FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

179

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE THÉRAPEUTIQUE

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

# Injections Hypodermiques

## Purgatives

PAR

JEAN BRAILLON

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

MÉDAILLE DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

*Président :* A. GILBERT, *Professeur*

PARIS

Alfred LECLERC, Editeur

19, RUE MONSIEUR LE-PRINCE, 19

1913

# THÈSE

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

# THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

179

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE THÉRAPEUTIQUE

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

# Injections Hypodermiques

## Purgatives

PAR

JEAN BRAILLON

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

MÉDAILLE DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

*Président :* A. GILBERT, *Professeur*

PARIS

Alfred LECLERC, Editeur

19, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 19

1913

# FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

| | |
|---|---|
| **Doyen** | M. D. LANDOUZY |
| **Professeurs** | MM. |
| Anatomie | NICOLAS |
| Physiologie | CH. RICHET |
| Physique médicale | WEISS |
| Chimie organique et chimie générale | DESGREZ |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale | BLANCHARD |
| Pathologie et Thérapeutique générale | ACHARD |
| Pathologie médicale | WIDAL<br>TEISSIER |
| Pathologie chirurgicale | LEJARS |
| Anatomie pathologique | PIERRE MARIE |
| Histologie | PRENANT |
| Opérations et appareils | HARTMANN |
| Pharmacologie et matière médicale | POUCHET |
| Thérapeutique | MARFAN |
| Hygiène | CHANTEMESSE |
| Médecine légale | THOINOT |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | LETULLE |
| Pathologie expérimentale et comparée | ROGER |
| Clinique médicale | DEBOVE<br>LANDOUZY<br>GILBERT<br>CHAUFFARD |
| Maladies des enfants | HUTINEL |
| Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale | GILBERT BALLET |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | GAUCHER |
| Clinique des maladies du système nerveux | DEJERINE<br>PIERRE DELBET |
| Clinique chirurgicale | QUENU<br>RECLUS<br>N. |
| Clinique ophtalmologique | DE LAPERSONNE |
| Clinique des maladies des voies urinaires | LEGUEU |
| Clinique d'accouchement | BAR<br>PINARD<br>RIBEMONT DES SAIGNES |
| Clinique gynécologique | POZZI |
| Clinique chirurgicale infantile | KIRMISSON |
| Clinique thérapeutique | A. ROBIN |

## Agrégés en exercice

MM.

| | | | |
|---|---|---|---|
| BALTHAZAR | DUVAL PIERRE | LEQUEUX | RATHERY |
| BERNARD | GOUGEROT | LERI | RETTERER |
| BRANCA | GRÉGOIRE | LŒPER | RICHAUD |
| BRINDEAU | GUENIOT | MACAIGNE | ROUSSY |
| BROCA ANDRÉ | GUILLAIN | MAILLARD | ROUVIERE |
| BRUMPT | JEANNIN | MORESTIN | SCHWARTZ |
| CAMUS | JOUSSET ANDRÉ | MULON | SICARD |
| CARNOT | LABBÉ MARCEL | NICLOUX | TERRIEN |
| CASTAIGNE | LANGLOIS | NOBÉCOURT | TIFFENEAU |
| CHEVASSU | LAIGNEL-LAVASTINE | OKINCZYC | ZIMMERN |
| CLAUDE. | LECÈNE | OMBRÉDANNE | |
| COUVELAIRE | LENORMANT | PROUST | |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A mon frère

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. GILBERT

Professeur de clinique médicale

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Officier de la Légion d'honneur

# AVANT-PROPOS

Je dédie spécialement ce travail à mon père et à ma mère : je leur offre ce faible hommage de ma reconnaissance infinie et de ma profonde affection.

Je remercierai ici mes maîtres dans les hôpitaux. A la maison municipale de santé : MM. les docteurs *Marion* et *Riche*, M. le Docteur *Walther*, chirurgiens des hôpitaux. A l'hospice d'Ivry, M. le docteur *Faure*, professeur agrégé, MM. les docteurs *Rochard* et *Demoulin*, chirurgiens des hôpitaux et le docteur *Mosny*, médecin des hôpitaux. A l'hôpital St-Antoine, le docteur *Thiroloix*, professeur agrégé. Je me souviendrai également avec plaisir des causeries si instructives de M. le Professeur *Pinard* à la clinique Baudelocque.

Je n'oublierai pas mes maîtres disparus : les docteurs *Rendu*, *Gombault* ; MM. les professeurs *Cornil*, chez qui j'accomplis ma première année d'externat et *Raymond*.

Que M. le docteur *Richaud*, agrégé de la Faculté de médecine, pharmacien chef de l'hospice d'Ivry, daigne agréer mes plus vifs remerciements pour

l'accueil chaleureux qu'il m'a toujours fait à l'hospice d'Ivry et à la Faculté.

M. le docteur *Roger Glénard*, ex-interne des hôpitaux de Paris, médecin à Vichy, m'a aidé de ses conseils pendant le cours de ce travail, qu'il veuille bien accepter l'assurance de ma plus profonde reconnaissance.

M. le docteur *Carnot*, professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin à l'hôpital Tenon, m'a inspiré ce travail. Je le remercie tout particulièrement surtout pour la bienveillance qu'il a toujours témoignée à mon égard, tant dans son laboratoire que dans son service.

M. le professeur *Gilbert* a bien voulu accepter la présidence de ma thèse : qu'il daigne agréer l'expression de ma gratitude et de mon respectueux dévouement.

CHAPITRE I

# HISTORIQUE

La pratique des injections sous-cutanées purgatives n'est pas nouvelle. C'est en 1857 que nous les trouvons signalées pour la première fois : nous lisons, en effet, dans les leçons de *Cl. Bernard* sur les substances toxiques et médicamenteuses (p. 85), une allusion à la pratique des injections sous-cutanées purgatives lorsqu'il dit : « Pourquoi le sulfate de magnésie, placé sous la peau, purge-t-il par l'intestin ? » Et encore : « Le sulfate de soude introduit directement dans les veines purge aussi bien et même mieux que dans l'intestin. »

En 1868-69, *Jolyet* et *Cahours*, *Grandeau*, injectent dans les veines d'animaux du sulfate de soude et du sulfate de magnésie, et montrent que non seulement ces injections ne purgent pas, mais qu'elles peuvent produire des accidents, notamment celles

de sulfate de magnésie qui sont toxiques, amenant de la paralysie des mouvements volontaires et réflexes, aboutissant à la perte de l'excitabilité des nerfs moteurs avec conservation de l'action des muscles.

Les mêmes années, *Rabuteau* et *M. A. Moreau* sont arrivés de leur côté au même résultat : l'action non purgative des sulfates de soude et de magnésie injectés dans le sang. Ils ont de plus constaté que le sulfate de soude entraînait des troubles graves de la respiration.

En 1874, *Luton* affirme que l'on peut purger par la voie sous-cutanée et obtient de bons résultats avec le sulfate de soude et le sulfate de magnésie : dix centigrammes de ce dernier sel injectés sous la peau d'un chien, produisent un effet purgatif ; il cite, dans le bulletin de la Société médicale de Reims, le cas d'un homme « habituellement constipé qui avait été purgé plusieurs fois sans succès : une injection de dix centigrammes de sulfate de magnésie donna deux belles garde-robes. » Luton obtient le même effet sur lui-même. Mais il nous dit qu'il ne faut pas s'attendre, par cette voie hypodermique, à obtenir des résultats considérables, ni constants : « on se trouve ici dans des conditions d'impressionnabilité exceptionnelle qui déterminent l'effet purgatif presque sans contact matériel, alors qu'une émotion vive, qu'un dégoût subit produisent le relâchement du sphincter anal et des évacuations immédiates. Qui ne sait ce qui se passe quand les jeu-

nes soldats assistent à leur premier combat ? De même une impression tactile très superficielle exercée sur la muqueuse intestinale par de très petites doses d'une substance purgative apportée par la circulation, dans le cas où nous nous trouvons, est peut-être de nature à stimuler l'intestin dans le sens d'une purgation avec plus d'efficacité que des doses massives et produisant une irritation d'un autre genre. » Sans purger, d'après le même auteur, l'injection d'un sel neutre dans le sang manifeste sa présence dans l'intestin du chien par le développement d'un catarrhe évident, comme le prouvent les expériences de *Carville* et *Vulpian ;* à un degré supérieur, l'individu pourra n'avoir qu'une selle ordinaire ou bien une selle hors de tour. Dans quelques expériences sur lui-même, Luton ne ressent que les malaises précurseurs de l'effet purgatif : « borborygmes, légères coliques, chaleur lombaire, vents à odeur diarrhéique. » Dans d'autres cas, il constate que l'action du sel injecté consiste à rectifier le mouvement péristaltique. En dehors de ces sels, Luton expérimente avec une solution aqueuse d'aloès succotrin et obtient les résultats suivants : « Ayant injecté sous la peau d'un chien un gramme de ce produit reposé mais non filtré (il n'est pas irritant), nous avons retrouvé nos effets habituels, un peu plus énergiques peut-être, et à tous les degrés, depuis le simple malaise précurseur de la purgation jusqu'aux selles diarrhéiques franches ; et sur nous-mêmes, nous avons pu ressentir, à la suite d'un

essai de cette nature, un ténesme lombaire assez persistant comme celui que provoque ordinairement les préparations aloétiques. »

Le professeur *Gübler* arrive à des résultats opposés. Avec lui, son interne — actuellement M. le professeur Albert Robin — essaye l'action purgative du sulfate de magnésie en injections sous-cutanées ; Gübler montre que ces injections (1 cc d'une solution à 25 p. 100) produisent des nodules inflammatoires.

*E. Labbée*, étudiant l'action physiologique des purgatifs, donne des observations de diarrhées à la suite d'injections sous-cutanées d'extrait de fève de Calabar et de quelques centigrammes d'émétine.

*Carville* et *Vulpian*, comme Luton, injectent dix centigr. de sulfate de magnésie sous la peau de quatre chiens ; un seul présente de la diarrhée ; mais, ces animaux ouverts, on trouve chez tous du catarrhe intestinal ; chez les trois qui n'ont pas eu de diarrhée, le rectum est obstrué par des matières fécales dures qui font obstacle à la sortie des liquides diarrhéiques : cette faible dose de sulfate de magnésie a suffi pour purger tous les animaux.

*Rabuteau*, la même année, dans des expériences faites avec le sulfate de soude, montre que l'effet purgatif n'est pas dû à du catarrhe intestinal ; la muqueuse, en effet, est normale d'aspect et on ne peut, à son avis, expliquer la purgation que par des phénomènes osmotiques. Il admet l'opinion que le phénomène doit être autre avec le sufate de magné-

sie, mais il n'expérimente pas avec ce dernier sel. Il nous montre, qu'injectés dans les veines d'un chien, sept grammes de sulfate de soude dissous dans 40 grammes d'eau, au lieu de purger, produit une constipation remarquable. Il recommence l'expérience avec un autre chien : avec 14 grammes de ce sel, il obtient des résultats identiques et plus surprenants encore. Rabuteau fait d'autres recherches avec le chlorure de magnésie, avec les hyposulfites de soude, de magnésie, avec le phosphate, le sulfovinate de soude, toutes substances qui sont purgatives après leur ingestion dans le tube digestif à des doses suffisantes et obtient le même résultat : ces sels, injectés dans le sang, constipent ; et Rabuteau conclut : « Les purgatifs salins constipent lorsqu'ils ont été injectés dans le sang et les effets qu'ils produisent lorsqu'ils sont introduits dans le tube digestif sont des effets exosmotiques. »

*Armaingault*, en 1877, étudie les injections hypodermiques des substances purgatives et conclut à la possibilité de purger par cette voie : « Ayant à purger une dame qui vomissait tous les purgatifs, j'essayai, dit-il, les injections sous-cutanées de sulfate de magnésie à la dose de cinq centigr. pour dix grammes d'eau distillée, j'obtins une purgation très sérieuse. Depuis, j'ai essayé ce moyen soixante fois et j'ai réussi quarante à quarante-cinq fois. En employant 5, 10 ou 15 centigr. de sulfate de magnésie dans 5, 10 ou 15 grammes d'eau distillée, on obtient les mêmes effets thérapeutiques. »

En 1879, *Marie Edg*, cherchant le degré de toxicité de la levure de bière, constate des contractions intestinales et de la diarrhée à la suite d'injections de cette substance, et *Laborde* signale des effets purgatifs évidents à la suite d'injections intraveineuses d'eau de Châtel-Guyon. *Aguilhon* répète les mêmes expériences que Laborde avec le chlorure de magnésium et constate qu'avec ce sel fabriqué au laboratoire on obtient en injections intraveineuses une action purgative chez le chien.

De 1868 à 1873 a lieu toute une série de discussions à la Société académique de Paris sur l'action des purgatifs ; discussions basées sur des expériences restées célèbres. De ces longs débats, il ressort que les purgatifs ont non seulement une action physiologique différente, mais qu'ils agissent différemment suivant la voie par laquelle ils sont introduits dans l'organisme. Trois théories sont proposées pour expliquer les effets des purgatifs. D'abord la théorie de l'osmose de *Poiseulle*, basée sur les expériences de *Dutrochet :* il se produit un courant liquide entre le sang et le contenu intestinal formé par le purgatif salin : courant eudosmotique allant de la solution la moins dense vers la solution la plus dense. Cl. Bernard réfute cette théorie qu'il trouve incomplète, mais il reconnaît qu'elle n'est pas fausse dans tous les cas, surtout en ce qui concerne les purgatifs salins administrés per os ou injectés. *Rabuteau*, *Morcau*, *Leven* montrent alors que la théorie de Poiseulle repose sur des faits vrai-

semblables puisque : ayant injecté dans les veines d'animaux du sulfate de soude ou de magnésie, ils ont déterminé de la constipation. *Moreau* et *Vulpian* ramènent les actions purgatives à un processus d'irritation exercée par les sels purgatifs sur la muqueuse intestinale ; cette irritation amènerait une hypersécrétion des éléments muqueux et des appareils glanduiaires du tube digestif. Pour eux, les sulfates de soude et de magnésie injectés dans le sang ne peuvent purger parce qu'ils ne sont pas mis en contact direct avec la muqueuse intestinale et ne peuvent produire l'irritation et l'hypersécrétion. *Armand Moreau* prouve, par une série d'expériences, l'influence du système nerveux sur la purgation : des solutions salines enfermées dans des anses intestinales préalablement énervées n'ont plus d'effet purgatif. *Théry*, *Radzicjewsky* et *Schiff* sont les promoteurs de la théorie mécanique ou de l'exagération du péristaltisme : sous l'influence des purgatifs, les mouvements intestinaux deviennent plus énergiques et les liquides secrétés, au fur et à mesure de leur arrivée, sont poussées de l'intestin grêle vers le cœcum et de là vers l'anus, sans qu'ils puissent séjourner assez pour être absorbés. Ce sont ces liquides non absorbés qui constituent les selles diarrhéiques. C'est sur cette théorie que reposera plus tard celle de la diffusion de *Bucheim* : celui-ci affirme que l'influence purgative est due à un obstacle apporté à la résorption normale des liquides intestinaux. *Legros* et *Onimus* ne constatent pas

d'exagération du péristaltisme intestinal sous l'influence des sels purgatifs mais ils ont vu ce phénomène se produire avec d'autres substances purgatives. Pour achever le bref résumé de ces discussions que l'on trouvera exposées dans tous leurs détails dans les traités de thérapeutique, disons que *Luton* et *Carville* ont montré que l'inflammation de la muqueuse intestinale par l'action des purgatifs n'est pas seulement le résultat d'une action locale : les injections hypodermiques de substances purgatives sont capables de provoquer le catarrhe purgatif de l'intestin grêle. De toutes ces expériences, il ressort que le mode d'action des substances purgatives ne saurait être attribué à un mécanisme physiologique unique : la purgation est le résultat à la fois de l'osmose, de l'hypersécrétion de l'estomac, du foie, du pancréas, de l'intestin, de la congestion catarrhale de la muqueuse et enfin de l'exagération du péristaltisme intestinal. Suivant les caractères physiques et la nature chimique du purgatif employé, on peut voir l'un ou l'autre de ces mécanismes prédominer, mais rarement d'une manière assez évidente pour qu'on puisse établir une classification rigoureuse des purgatifs, basée sur leur mode d'action ; d'autant plus que quelques-uns — le sulfate de magnésie par exemple — agissent différemment suivant la voie par laquelle ils sont introduits dans l'organisme.

En 1878, en Allemagne, *Fronmüller* obtient des effets purgatifs chez l'homme en injectant des solutions d'aloès sous la peau.

En 1882, en Allemagne, *Kohn-Richard* et *Hiller* font des essais d'injections sous-cutanées purgatives. Kohn-Richard répète les expériences faites chez l'homme par Luton et Fronmüller. Il injecte, comme eux, 1 gramme d'une solution d'aloès à 1/10, il n'obtient aucun résultat avec cette dose et même avec des doses bien supérieures. Il exécute, sans succès, toute une série d'expériences sur des aliénés en leur injectant quotidiennement 0 gr. 60 centigr. de la solution. Avec l'aloïne : même résultat chez l'homme et chez les animaux. Kohn Richard observe encore un certain degré de toxicité à la suite des injections sous-cutanées d'aloïne. D'après lui, celles-ci provoquent des gastrites hémorragiques et ulcératives, des ecchymoses des muqueuses stomacale et intestinale et une néphrite avec formation de cylindres foncés, finement granuleux, à bords lisses ou dentelés. Avec l'aloïne de Merck (des Barbades) la dose toxique en injection sous-cutanée est de 0 g. 10 centigr. par kilog du poids de l'animal pour les chiens ; la dose toxique pour les lapins est plus grande car ceux-ci présentent une plus grande résistance à l'intoxication. Enfin Kohn trouve l'aloïne dans les urines par la méthode de Borntrœger. Cette méthode consiste à ajouter à une teinture alcoolique d'aloès, le double de son volume de benzine ; on agite, on décante la benzine quand elle prend une teinte vert jaunâtre ; on ajoute alors quelques gouttes d'ammoniaque et on chauffe. L'ammoniaque prend une couleur rouge violet à condition que le milieu soit alcalin.

*Hiller* expérimente les substances suivantes :

1° L'aloïne, administrée sous la peau en dissolution dans la glycérine chaude, elle est purgative à la dose de quinze à vingt centigrammes et l'injection n'est pas douloureuse ;

2° La colocynthine de Merck, dissoute dans un mélange à parties égales d'alcool, de glycérine et d'eau à la dose de dix milligrammes en injections sous-cutanées, elle produit des selles abondantes au bout de 4 à 5 heures avec des coliques. Au point injecté une vive douleur persiste pendant quinze à vingt minutes ;

3° La citrilline extraite par Merck de la coloquinte, ne peut être employée : l'injection est très douloureuse, produit de la rougeur et de l'œdème ;

4° La cathartine, n'a donné aucun résultat ;

5° L'acide cathartinique, doit être employé en solutions concentrées (moyenne 1/10) ; ces solutions donnent lieu à des accidents locaux sans grand effet purgatif ;

6° L'acide cathartique, purge en solution alcaline à la dose de 0 g. 10 centigr. injectés sous la peau ;

7° L'extrait d'élaterium nigrum (germanicum) ne donne aucun résultat.

Il expérimente également avec l'élaterium blanc anglais, l'élatérine cristallisée, la leptandrine, l'évonymine, la baptisine : toutes substances extraites du concombre. Elles purgent toutes, introduites par la voie endermique, mais elles diffèrent au point de vue de la facilité de leur emploi. Hiller

conclut : ce sont les substances extraites de l'aloès et de la coloquinte qui agissent le mieux.

En Angleterre en 1886, *Dudley* et *Castle* publient les résultats de quelques expériences sur les effets purgatifs de quelques injections hypodermiques :

1° L'acide cathartique à doses suffisantes (2 grains) donne chez de jeunes chats d'abondantes évacuations ;

2° La podophyllotoxine donne chez les jeunes chats des effets très rapides et très énergiques ; à la dose de cinq milligrammes, elle produit un certain effet chez l'homme ;

3° L'élatérine à la dose de un demi à un milligramme a donné rapidement chez de jeunes chats, des selles abondantes ;

4° Une solution très faible d'élatérium détermine chez un chat un empoisonnement grave sans effet purgatif.

En 1892, *Binet* observe que le sulfate de magnésie détermine de la paralysie du système nerveux et que tous les sels de magnésie arrêtent le cœur en diastole ; mais ces sels se distinguent des autres métaux : baryum, calcium et strontium en ce qu'ils provoquent une paralysie rapide du système nerveux périphérique ; en cela, le magnésium est un paralysant moteur, analogue au curare.

En Italie, en 1894, *Fusari* et *Marfori* montrent que des doses modérées de sulfate de soude et de magnésie produisent dans l'intestin du chien une abondante sécrétion de mucus qui, s'opposant à l'ab-

sorption, donne de la diarrhée. Si on injecte le sulfate de soude dans les veines : pas de sécrétion de mucus, mais un vomissement stercoral prouvant l'excitation des mouvements intestinaux ; et l'auteur conclut en disant que le péristaltisme intestinal n'est qu'un phénomène accessoire de l'action purgative.

En 1896 *Clopatt* de Helsinfors (Finlande) fait quelques recherches expérimentales sur les mouvements de l'intestin, sur les purgatifs, leur action sur la sécrétion et le péristaltisme. Comme Carnot et Glénard de nos jours, il cherche à saisir sur le vif les mouvements intestinaux et il emploie la technique suivante : ouvrant le ventre des lapins, il tire une anse qu'il ligature en deux endroits distants de dix centimètres et il injecte dans cette anse le purgatif dont il veut étudier l'action ; un manomètre relié avec l'intérieur de l'anse indique les variations de la pression, augmentation ou diminution ; de plus, les mouvements de l'intestin sont inscrits par l'intermédiaire d'un tambour de Marey. Il obtient les résultats suivants : expérimentant avec l'infusion de coloquinte, de séné, de rhubarbe, avec le calomel, l'huile de ricin, de croton, il n'obtient avec ces substances aucun effet ni sur le péristaltisme, ni sur la sécrétion. Dans un cas, avec l'huile de ricin, il observe un peu d'augmentation du péristaltisme ; dans un autre cas, avec le séné, il obtient une augmentation de l'épanchement intestinal mais avec le gros intestin et non avec l'intestin

grêle. Avec le sulfate de magnésie, il fait 7 expériences, il constate une augmentation dans la sécrétion intestinale, aucune influence sur les mouvements péristaltiques. Le sulfate de soude lui donne une augmentation de pression intraintestinale et des mouvements péristaltiques surtout intenses aussitôt après l'injection.

La même année, *Scarpinato* de Palerme étudie la manière de purger par la méthode sous-cutanée.

Après 1900 nombreux sont les travaux sur les mouvements de l'intestin et le mode d'action des purgatifs ; pour étudier le péristaltisme intestinal, les physiologistes sont amenés à injecter ces purgatifs soit par la voie hypodermique, soit par la voie intraveineuse.

En 1900, *Sabbatini* et *Fasola* étudient les mouvements de l'intestin. Un peu plus tard Cannon, après avoir fait ingérer à des chats, du sous-nitrate de bismuth observe les mouvements de l'intestin sur l'écran fluorescent.

En 1903, *Simon* introduit par des fistules intestinales faites à des chiens de petites balles de bois attachées à un fil ciré portant des marques : celles-ci servent à noter la vitesse avec laquelle la balle parcourt l'intestin de la fistule à l'anus ; le péristaltisme, constate-t-il, est plus rapide dans les premières portions de l'intestin grêle que dans les dernières ; le mouvement de progression dans le gros intestin est très lent.

*Walter Dixon* expérimente l'action des purgatifs

les plus usuels par la voie hypodermique : il conclut que la plupart des purgatifs végétaux — aloès, coloquinte, séné, podophylle — ont la même action par voie sous-cutanée que par voie buccale ; seulement l'emploi de ces injections hypodermiques est peu pratiques à cause des abcès très fréquents qui suivent ces injections. Avec le sel de Sedlitz à la dose d'un gramme d'une solution à 2-3 %, Dixon observe des mouvement péristaltiques et obtient un effet purgatif. Le sulfate de magnésie en injection hypodermique a amené une véritable purgation chez plusieurs de ses malades. Dixon signale les expériences de Hay sur les animaux avec ces injections et celles de Finke chez l'homme. Ce dernier doute de l'action purgative du sulfate de magnésie en injections hypodermiques.

*Mac Callum* publie le résultat de ses expériences : il étudie l'action des sels purgatifs sur l'intestin et établit un tableau de ces sels par ordre de puissance décroissante en injections sous-cutanées et intraveineuses. En première ligne, il place le chlorure de baryum : c'est le sel de beaucoup le plus actif, mais c'est aussi le plus toxique si l'on pense que 0,75 centigr. à 1 gr. de ce sel injectés dans les veines d'un cheval suffit à le purger presque aussitôt. Viennent ensuite le citrate, le fluorure, le sulfate, le tartrate, l'oxalate, le phosphate de soude ; ces sels, d'après M. Callum, agissent très bien par la voie intraveineuse et ils amènent une augmentation quelquefois considérable du péristaltisme. Citons, à ce sujet,

une de ses expériences : Mac Callum prend deux lapins du même poids, morphinés ; l'intestin est mis à nu, puis il injecte dans la jugulaire 1 cc 1/2 de citrate de soude n/8 : il constate immédiatement des mouvements péristaltiques intenses chez les deux animaux. Le sulfate de magnésie, comme le chlorure de calcium, injecté sous la peau, dans les veines ou simplement en badigeonnage à la surface péritonéale de l'intestin arrête les mouvements péristaltiques. Mac Callum, dans d'autres expériences, montre que les sels de baryum et de soude en injections sous-cutanées augmentent aussi la sécrétion : il opère sur des anses intestinales coupées aux deux bouts mais conservant leurs connexions vasculaires et nerveuses ; sur l'intestin isolé et plongé dans le sérum physiologique, il observe pendant 40 à 45 minutes la conservation des mouvements péristaltiques et il augmente considérablement ces contractions en ajoutant au sérum un sel purgatif de baryum ou de soude ; sous leur influence également, les mouvements péristaltiques suspendus reprennent pendant un certain temps. Il établit, contre la théorie de *Schmiedeberg* que « l'effet purgatif des sels n'est pas dû à une diminution dans l'absorption par l'intestin mais à l'exagération du péristaltisme, provoqué lui-même par une hyperexcitabilité générale du système nerveux. L'action purgative des sels introduits par voie buccale ne s'exercerait qu'après absorption de ces sels dans le sang ; l'injection intraveineuse de ces sels provoque

les mêmes effets laxatifs que l'ingestion. Ces sels ont en outre une action sécrétoire. » Mac Callum montre encore que le chlorure de calcium et le sulfate de magnésie sont les antagonistes des sels de baryum et de soude : ils diminuent le péristaltisme intestinal par suite de leur action inhibitrice générale sur l'excitabilité nerveuse. Le citrate de soude, d'après lui, produit un effet purgatif rapide et certain par la voie sous-cutanée ou intraveineuse.

En résumé, pour Mac Callum, les sels purgatifs, qu'ils soient ingérés ou injectés, agissent en provoquant un hyperexcitabilité générale. « Cette action des sels purgatifs est donc une action non spécifique, mais portant à la fois sur tous les muscles du corps, sur le système nerveux et glandulaire. » Par la voie buccale, l'action de ces sels est moins rapide que par les voies sous-cutanée ou intraveineuse.

*Magnus*, en 1904, en Allemagne, commence à publier des notes sur ses recherches au sujet des mouvements de l'intestin grêle en survie des mammifères. Jusqu'en 1908, il poursuit ses études. Il opère sur des fragments d'intestin de chats, de chiens et de lapins. Ces fragments sont placés dans le liquide de Ringer-Locke traversé par un courant d'oxygène et chauffé à la température du corps ; l'intestin est fixé et un fil avec serre fines attaché à l'organe transmet le mouvement à un levier. L'intestin plongé dans le Ringer manifeste de très vifs mouvements comparables à ceux d'une masse de vers grouillants, mouvements vermiculaires, mouve-

ments qui se ramènent à deux formes : mouvements pendulaires dus aux muscles longitudinaux (seulement chez le lapin) et mouvements péristaltiques.

Ces mouvements de l'intestin sont, pour Magnus, sous la dépendance étroite du système nerveux (plexus d'Auerbach). L'infusion de séné, d'après lui, n'excite ni les mouvements de l'estomac, ni ceux de l'intestin grêle du chat ; l'effet purgatif se manifeste dès que le séné arrive dans le gros intestin et l'action de l'infusion porte non sur le système nerveux central, mais sur la paroi du colon ; la morphine, loin d'empêcher chez les chats, l'action purgative du séné, l'accentue au contraire.

A la suite de Magnus, *Meltzer* et *Auer* décrivent, outre les mouvements pendulaires et péristaltiques, des mouvements plus étendus et plus énergiques qu'ils désignent sous le nom de péristaltic rush : ce sont des contractions qui courent du duodenum au cœcum sans arrêt et qui s'observent particulièrement avec les sels purgatifs : chlorure de baryum, sels de soude. Le chlorure de calcium et les sels de magnésie les arrêtent. Ces derniers sels n'augmentent pas le péristaltisme intestinal : les sels de magnésie en injections sous-cutanées ou intraveineuses sont sans action purgative : ils ont sur l'intestin une action inhibitrice. Meltzer et Auer montrent de plus que les injections de sulfate et de chlorure de magnésie arrêtent les contractions péristaltiques des sels de soude, du chlorure de baryum, de l'er-

got, de l'ésérine. Auer constate que l'injection intraveineuse ou sous-cutanée de solutions de sulfate de magnésie à 5-20 % ou des sels utilisés comme purgatifs ne provoque pas chez le lapin de purgation. Mais toutes ces injections, sauf celles des sels de magnésie, augmentent le péristaltisme intestinal. De plus, il n'y a pas de rapport entre le péristaltisme et l'effet purgatif : ainsi, le sulfate de soude produit un péristaltisme intense avec constipation. Auer et Meltzer aboutissent au sujet de l'action des purgatifs salins à des conclusions diamétralement opposées à celles formulées par Mac Callum qui avait obtenu chez le lapin une action purgative par l'injection sous-cutanée ou intraveineuse de ces purgatifs.

*Baucroft* reprend les expériences de Meltzer, d'Auer et de Mac Callum, en tenant compte de la nature des excréments (consistance molle ou dure), de leur quantité ; car, à l'encontre d'Auer, Baucroft pense que l'augmentation de la quantité d'excréments sans accroissement de leur fluidité constitue le résultat d'une purgation ; surtout chez le lapin, chez qui les matières fécales sont sèches et bien moulées, la considération de la quantité doit intervenir. Voici le résultat de ses expériences :

« 1° Dans toutes les expériences, il est esssentiel que les excréments des animaux en expérience soient comparés avec ceux d'animaux de contrôle gardés pendant le même temps et traités de la même manière. C'est à l'oubli de cette précaution que

sont dues les différences des résultats obtenus par Auer et Mac Callum ;

2° Quand on donne de petites doses de purgatifs doux, on doit donner une alimentation légère, peu riche en déchets ; une alimentation considérable pouvant cacher les effets dus aux purgatifs ;

3° L'injection sous-cutanée de citrate de soude détermine une augmentation de l'élimination des fèces pendant les 3 à 5 premières heures qui suivent l'injection, atteignant jusqu'à 23 fois la quantité éliminée par les animaux de contrôle ;

4° L'injection intraveineuse des doses maximales de sulfate de soude rend dix fois plus importante l'élimination des fèces ;

5° L'injection sous-cutanée de 2 cc. de chlorure de baryum n/6 augmente l'élimination de 14 fois 1/2 pendant les deux heures qui suivent l'injection ;

6° L'injection sous-cutanée ou intraveineuse à forte dose de ces trois sels rend les matières fécales plus aqueuses que d'habitude. Le chlorure de baryum les rend même partiellement fluides ;

7° Des fèces fluides sont plus faciles à obtenir par l'ingestion de citrate de soude que par son injection. De même avec le sulfate de soude ;

8° L'administration sous-cutanée de chlorure de baryum détermine la fluidité des fèces plus facilement que son ingestion ;

9° Tous ces résultats sont en accord ave les conclusions de M. Callum, à savoir que : le mécanisme

qui détermine la purgation siège dans les parois intestinales et il est excité quand les purgatifs salins atteignent ses parois en concentration suffisante quelque soit le procédé par lequel ils ont été introduits dans l'organisme. »

La même année (1904) *Georges Giraud* dans sa thèse étudie l'action purgative du chlorhydrate d'apocodéine en injections hypodermiques ; avec une dose moyenne de deux centigr., il obtient des résultats positifs dans les 2/3 des cas.

*Hertz*, en 1908, étudie sur l'homme les mouvements de l'intestin à l'aide des rayons X.

*Berthommeau* et *Daguin* étudient l'action purgative de la phénolphtaléine.

*Jean Gomez Ocana*, en Espagne, observe les mouvements d'intestins isolés et plongés dans un liquide nutritif ; il constate que le sulfate de soude augmente le tonus et l'énergie des contractions intestinales et que les sels de magnésie relâchent l'intestin et suspendent ses contractions.

Un peu plus tard, *Sabbatini* étudie le péristaltisme intestinal à travers un verre de montre enchâssé dans la paroi intestinale ; puis *Fleig* et *Bouvaist* après *de Vamossy*, *Wenhardt*, *Unterberg*, de Budapest ; *Tunicliffe*, de Londres ; *Wernicke*, de Buenos-Ayres, étudient l'action de la phénolphtaléine et de son dérivé le sodophtalyl en injections sous-cutanées. Ce sont des purgatifs synthétiques, pas toxiques, même par voie intraveineuse : Fleg injecte sans accident 1 à 3 centigrammes de phénolphta-

léine en solution dans 1 cc d'alcool à un lapin de 900 grammes. Les injections répétées de doses quotidiennes ne sont pas non plus toxiques : l'animal continue à augmenter de poids. Les injections de phénolphtaléine et de sodophtalyl sont efficaces : ils produisent de la diarrhée sans coliques ni ténesme. L'injection sous-cutanée d'une solution alcoolique de phénolphtaléine est bien supportée par les animaux aux doses de 0 g. 50 centigr. à 1 gramme par kilog. La solution alcaline ou sodophtalyl peut être injectée sous la peau, dans l'estomac ou dans les veines sans aucun trouble, aux doses de 2 grammes par kilog pour la voie gastrique, 0 g. 50 centigr. à 1 gramme pour la voie intraveineuse — les solutions de sodophtalyl employées dans les cas d'injection intraveineuse sont de 1 à 3 % faites dans l'eau salée de 5 à 7 o/oo. — L'élimination se fait très rapidement : à la suite de son injection dans les veines, on retrouve la phtaléine dans l'urine au bout de quelques minutes. L'injection rapide de doses massives peut amener : de l'agitation, du ralentissement de la respiration et du cœur, une forte dyspnée, des convulsions et la mort. L'injection intraveineuse de phtaléine peut produire un effet excito-sécrétoire sur l'intestin, le foie et pancréas. Le sodophtalyl a la même action. Aucune action sur le rein, ce qui fait de ces substances des purgatifs de choix chez les albuminuriques. Ces substances ont, de plus, une faible action hypotensive sur le système circulatoire, donc utiles chez les cardiaques. Aucune influence

nocive non plus dans les périodes menstruelles, la grossesse, la ménopause. Ces purgatifs synthétiques s'administrent en injections sous-cutanées à la dose de 0 gr. 20 centigr. à 0 gr. 30 centigr. ; il est préférable d'utiliser le sodophtalyl (disodoquinone phénolphtaléinique) qui est soluble. Fleig, d'après les observations cliniques et expérimentales montre que ces composés chimiques agissent non pas tant en excitant directement le péristaltisme mais en provoquant surtout l'hypersécrétion des glandes hépatique, pancréatique et intestinale. Ils sont indiqués dans tous les cas de constipation relevant d'une insuffisance sécrétoire ou d'une asthénie de la musculature intestinale. Nombreuses sont les observations cliniques de purgation par la phénolphtaléine tant par ingestion que par injection ; elles ont été publiées entre autres par *Wenhardt*, de Budapest ; *Unterberg* (120 cas) ; *Tunnicliffe*, *Bokay*, *Kéthy*, *Gaudin*, *Suzor*, *Corby*, *Tison*, *Kaminsky*, *Bardet*, *Legrand*, *Robert Wernicke* (80 cas), *Martin Mendelson*, *Moncorvo Filho*, *Munck*, *Bader*, etc...

En 1909, *Berti Antonio* étudie les mouvements péristaltiques de l'intestin, il expérimente sur des lapins et enregistre les mouvements des parties d'intestin immergées dans une cuvette contenant un liquide apte à procurer la persistance de ces mouvements. Il a surtout expérimenté avec la bile.

*Matthews* et *Brooks*, en 1910, reprennent l'étude du sulfate de magnésie en injection intraveineuse. Il nous dit que l'action purgative de ce sel per os est

connu depuis longtemps (1675), également sa toxicité par injection intraveineuse. Par ce procédé, le sulfate de magnésie n'a pas d'action purgative, mais détermine une sorte de paralysie, et si le sel est injecté à hautes doses, cette paralysie s'accompagne d'un arrêt de la respiration, d'une chute immédiate de la pression sanguine et d'un arrêt des battements du cœur. « Le sulfate de magnésie a une action analogue au curare ; à doses suffisantes, il exerce une action marquée sur les terminaisons motrices et produit peu d'effet sur le centre respiratoire ; à plus fortes doses, il cause une dépression de ce centre. Quand on l'administre à des animaux non anesthésiés, on observe d'abord une excitation primaire des mouvements respiratoires. L'action du sel sur le cœur s'explique le mieux comme résultant d'une dépression du système nerveux cardiaque en particulier des accélérateurs. »

*Tyrode*, la même année, en Angleterre, étudiant le mode d'action des purgatifs salins, pratique des injections intraveineuses de ces substances. Il observe que le sulfate de soude, de magnésie, le phosphate de soude placés dans la lumière d'anses intestinales isolées amènent des contractions. Ces purgatifs appliqués sur la paroi intestinale externe diminuent l'activité fonctionnelle de l'intestin et cette diminution est plus marquée avec le sulfate de soude. Les résultats sont les mêmes pour l'intestin grêle et pour le gros intestin. Ces sels ont donc deux actions : sur la muqueuse intestinale, ils sont ab-

sorbés très peu, d'où action irritante ; sur la paroi externe de l'intestin, ils agissent sur la musculeuse et le système nerveux intestinal ; quand toute connexion a été interrompue avec le système nerveux central, ils amènent de la dépression, surtout les sels de magnésie : la plus petite partie de ce sel, injectée dans le sang, paralyse l'intestin. Par la voie stomacale, ces sels produisent l'effet purgatif car ils ne sont pas assez absorbés pour atteindre la musculeuse et produire la dépression intestinale par action sur le système neuromusculaire de l'intestin. Et Tyrode donne une classification des sels, suivant leur action sur le système neuromusculaire de l'intestin :

I. Sans action sur le péristaltisme : chlorure de soude ;

II. Action stimulante sur la muqueuse : sulfate et phosphate de soude ;

III. Action stimulante sur la muqueuse et dépression sur le système neuromusculaire : sulfate de magnésie ;

IV. Action stimulante spéciale sur le système neuromusculaire : chlorure de baryum agissant comme l'ergot, la physostygmine.

Au point de vue des injections intraveineuses ou sous-cutanées, les deux premières classes de sels ne peuvent évidemment pas être employées ; pour Tyrode, le sulfate et le phosphate de soude ne sont pas purgatifs en injections. La classe III : sulfate de magnésie ne donne aucun résultat : au contraire, il y

a paralysie intestinale. Quant à la classe IV : le chlorure de baryum, agissant spécialement sur le système neuromusculaire, va avoir un effet purgatif en injection. Le péristaltisme, dit Tyrode, est le facteur le plus intéressant dans la purgation car « comment, dit-il, y aurait-il augmentation du liquide de l'intestin si le système neuromusculaire est paralysé ? »

*Herr*, en Allemagne, nie toute action du sulfate de magnésie sur la muqueuse intestinale.

La même année *Pietsch*, à l'institut pharmacologique de l'université de Berne, étudie la péristaltine : glucoside extrait de l'écorce de Rhamnus Purshiana (cascara sagrada). Ce glucoside agit aussi bien comme purgatif par la voie hypodermique que par la voie buccale ; les injections sont indolores et ne sont suivies d'aucun symptôme morbide immédiat ou médiat. *Gürberg*, de l'université de Marburg, s'est injecté sous la peau 0 gr. 20 centigr. de péristaline : au bout de 10 à 12 heures, il obtient deux selles copieuses sans douleur.

Pour l'injection hypodermique, les doses de péristaltine sont de 0 gr. 15 centigr. à 0 gr. 30 centigr. ; elles doivent être répétées quotidiennement si on veut s'assurer un résultat durable, la péristaltine étant un purgatif doux : l'action se produit en général dans un délai de 10 à 12 heures, en agissant sur le péristaltisme intestinal.

Dans sa thèse *Jean Lassolle* donne de nouvelles observations sur l'action purgative du chlorhydrate

d'apocodéine en injections sous-cutanées et reconnaît à ce corps chimique des propriétés laxatives.

En 1911-12, *Aubourg* et *Lebon* étudient les mouvements intestinaux à l'aide des rayons X et emploient certains purgatifs pour rendre plus actif le péristaltisme intestinal et étudier l'action de ces substances. Ils expérimentent l'huile d'olive, l'huile de ricin qui amènent des contractions fortes du gros intestin ; les infusions de séné introduites en lavement, amènent des contractions un peu fortes du colon avec coliques et segmentation de cette partie de l'intestin ; la phénolphtaléine agit aussi bien sur la musculature de l'intestin que sur les glandes et la radioscopie le prouve : la phénolphtaléine agit directement sur le péristaltisme ; on a vu que Fleig, au contraire, pensait que si la phénolphtaléine agissait sur le péristaltisme ce n'était que secondairement et que c'était l'afflux d'une grande quantité de liquide dans l'intestin qui réveillait le péristaltisme. Le sulfate de soude provoque un accroissement notable du liquide de l'intestin grêle sans agir d'une façon très appréciable sur ses contractions directement ou indirectement.

Signalons ici les essais tentés ces dernières années d'injections sous-cutanées de phénolphtaléine en solution huileuse qui, d'après *M. A. Martinet*, seraient moins irritantes qu'en toute autre solution.

En juillet 1912, le professeur *Albert Robin* avec le docteur *Sourdel*, son ancien interne, communique à la Société de Médecine des hôpitaux une série d'ob-

servations sur les injections sous-cutanées purgatives de sulfate de magnésie ; ces injections sont relatées dans la thèse de *Paul Gaillard*.

Citons également, à la même date, la thèse de *G. Bion*, sur l'hormone péristaltique, qui, en injections sous-cutanées, a donné quelques résultats satisfaisants au point de vue purgatif.

Enfin MM. *Carnot* et *R. Glénard* étudient actuellement l'action des médicaments sur l'intestin (motricité, circulation et transsudation) ; ils suivent une technique un peu spéciale, différente de toutes celles mentionnées dans ce chapitre pour cette étude. C'est avec eux que nous avons étudié l'action sur l'intestin de différents purgatifs en injection. On trouvera, au chapitre IV de ce travail, l'exposé de la technique et les expériences faites.

CHAPITRE II

# TECHNIQUE

Nous avons commencé l'étude des injections hypodermiques chez les animaux, le chien et le lapin, puis terminé chez l'homme.

Chez l'animal vivant nous avons eu surtout en vue, en dehors de l'action purgative cherchée, la toxicité des purgatifs employés et de ce fait leur dose utile à injecter. Nous avons utilisé des doses croissantes des différentes solutions ou infusions purgatives, jugeant des réactions locales ou générales que pourrait présenter l'animal (abcès, escharre, influence sur la nutrition, perte de poids, etc...), afin d'expérimenter sur l'homme avec le plus de sécurité possible. Nous avons cherché à savoir si les différentes injections sont douloureuses, soit au moment où le purgatif est poussé sous la peau, soit après. Enfin, par l'examen des urines et dans quel-

ques cas (phénolphtaléine) par l'examen des matières fécales, nous nous sommes rendus compte du mode d'élimination de ces purgatifs et du fait même de leur absorption plus ou moins rapide.

Sur des anses d'intestin grêle d'animaux — lapins et chiens — anses séparées du corps de l'animal et mises dans des conditions spéciales de survie, d'après la technique nouvellement employée par MM. Carnot et Glénard, nous avons pu étudier l'effet produit sur l'intestin par les différents purgatifs introduits en injections par l'artère mésentérique.

Chez l'homme, nous avons expérimenté les diverses solutions ou infusions purgatives par la voie hypodermique en nous entourant de toute l'antisepsie habituelle.

Nous avons d'abord cherché des types de purgatifs répondant à chaque classe donnée par les auteurs. Voici, légèrement modifiée, la classification donnée en général par les auteurs classiques :

### I. ECCOPROTIQUES ET LAXATIFS

Pruneaux, fleur de pêcher, rose pale, sureau ;
Casse, tamarin, manne, miel ;
Glycérine, petit lait ;
Des graines : moutarde blanche, lin, psyllium ;
Agar ;
Fleur de soufre.

### II. PURGATIFS PROPREMENT DITS

Sels minéraux :
Sulfate de magnésie, de soude ;
Phosphate de soude, tartrate neutre de soude ;
Citrate de soude ;
Sel de seignette ;
Magnésie et carbonate ;
Citrate de magnésie ;
Chlorure de magnésie ;
Les eaux minérales sulfatées.

### III. GROUPE DES EUPHORBIACÉES

Ricin, euphorbes, mercuriale.

### IV. GROUPE DE L'ANTHRACÈNE

Bourdaine, cascara, nerprun, rhubarbe, séné.
TERME DE TRANSITION : aloès.

### V. DRASTIQUES

Jalap, turbith, scammonée, gomme gutte ;
Bryone, coloquinte, élatérium ;
Huile de croton.

### VI. CHOLAGOGUES

Podophylle, évonymine, calomel.

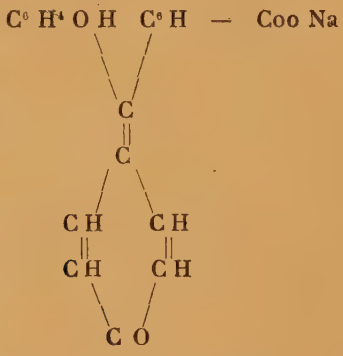
Parmi les eccoprotiques et les laxatifs nous n'en avons retenu aucun. Ce ne sont pas des purgatifs vrais : les uns devraient être employés à trop hautes doses ; ils n'agissent pas toujours (graines de lin, psyllium) ou ils agissent non pas par les principes qu'ils contiennent mais comme corps étrangers irritants légèrement l'intestin par leur présence ; les autres comme la fleur de soufre ne sont solubles que dans des liquides toxiques pour l'homme (sulfure de carbone). Si d'autres substances sont employées assez couramment dans la médecine infantile comme purgatifs elles ne le sont pas chez l'homme en général (pruneau, rose pâle, fleur de pêcher, etc...) D'autres substances comme l'huile de croton ne peuvent être employées en injections hypodermiques. L'huile de croton est analogue à certaines substances chimiques pyogènes, c'est-à-dire produisant des suppurations pyrogènes, comme le nitrate d'argent, essence de térébenthine, iode (Courcelmann, Grawitz, de Bary, Christmas). Ehrlich a montré que la ricine est très toxique en injection intraveineuse comme en injection sous-cutanée.

Dans la classe des purgatifs proprement dits deux groupes de sels importants sont à retenir : les sels de soude et les sels de magnésie dont on a depuis longtemps étudié l'action en injection hypodermique. Nous avons repris cette étude avec le sulfate de soude, le citrate de soude et le sulfate de magnésie.

Dans le groupe de l'anthracène nous avons étudié successivement l'action de la bourdaine, du cascara, de la rhubarbe et du séné :

Puis l'aloès.

Nous avons terminé notre étude par celle de la phénolphtaléine purgatif synthétique devant son action à son groupement cétone quinonique en position para comme l'ont montré Brissemoret, Fleigh, Berthommeau et Daguin :




C'est la phtaléine du phénol alcaline, celle qui entre dans la composition d'un grand nombre de spécialités pharmaceutiques (purgyl-purgène-purgétyl, etc...)

D'autres purgatifs ont déjà été essayés ou employés en injections hypodermiques soit chez l'animal ou chez l'homme : aloïne, acide cathartique, podophylotoxine, élatérine, élatérium, etc. (voir historique). Citons en passant la formule d'un liniment purgatif agissant en friction sur la peau de l'abdomen :

Carbonate de soude, cinq décigrammes.

Triturez dans un mortier de verre et ajoutez peu à peu :

Alcoolat de menthe, dix grammes.

Huile de croton tiglium, cinq décigrammes.

Nous avons employé ces différents purgatifs soit sous forme de solutions pour les sels solubles et l'aloès, soit sous forme d'infusions. On trouvera dans les tableaux la dose des unes et des autres. Pour les infusions, nous avons cherché à les concentrer le plus possible pour n'avoir pas à injecter trop de liquide à la fois et avoir plus de principe actif. Pour la phénolphtaléine nous avons employé des solutions dans la soude normale à titre connu et étendues d'eau. Ces différentes solutions et infusions ont été stérilisés à l'autoclave pendant 20 minutes à 115°

Les injections sous-cutanées ont été faites chez le lapin d'après la technique suivante : les lapins rasés aux flancs sont maintenus par un aide ; on passe de la teinture d'iode à la place où on va injecter, puis à l'aide d'une seringue de contenance déterminée, on pousse l'injection lentement dans le tissu cellulaire sous-cutané.

La même technique est employée pour le chien attaché et immobilisé dans le travail.

Les animaux sont laissés ensuite en observation sur la table d'opération, puis descendus dans la cage ou la niche appropriées pour recueillir leurs matières et leurs urines (grillage et plateau). On a

pesé toutes les matières recueillies en 24 heures chez les lapins en expérience et également celles de lapins témoins nourris pareillement et non injectés ; on a remarqué, outre l'abondance des matières, si celles-ci sont changées dans leur forme ou leur consistance ; les purgatifs peuvent, en effet, ne pas amener de selles liquides ou molles ; mais, en augmentant le péristaltisme ou la sécrétion, augmenter le nombre, le volume des matières, changer leur forme ou leur consistance. Dans certaines expériences, nous avons même compté, dans un temps donné pour chaque type de purgatifs employé, le nombre d'évacuations du lapin injecté et du lapin témoin.

Pour la phénolphtaléine, nous avons en plus cherché à nous rendre compte de l'influence de ce purgatif sur la sécrétion intestinale : pour cela, nous avons procédé chez le chien à l'isolement d'une anse intestinale grêle et établi deux fistules ; voici brièvement la technique opératoire suivie : l'animal est placé face ventrale dans la gouttière de Cl. Bernard ; il est attaché par les quatre pattes ; on l'anesthésie au chloroforme ; le champ opératoire est rasé et aseptisé à la teinture d'iode ; on cherche une anse grêle que l'on suture à la peau aux deux extrémités ; la peau est elle-même suturée par dessus. Cette opération terminée et les crins placés, on touche à la teinture d'iode les plaies d'incision. Le chien mis en cage est alimenté au lait pendant trois jours. Au cinquième jour, on coupe les fils qui en-

tourent et aplatissent l'intestin contre la plaie. La réaction péritonéale fixe définitivement l'anse intestinale dans la position voulue. Au bout de huit jours, cette réaction est terminée ; les fils qui maintenaient l'accolement des plans profonds sont retirés ; on établit alors la fistule. A la sonde, on fait ingérer à l'animal 200 cc. environ d'eau éosinée et après quelques minutes le liquide remplit le duodenum puis l'intestin grêle. On pique avec une aiguille montée sur une seringue successivement les deux endroits ou l'anse grêle est accolée : cet endroit se sent à travers la peau comme un bourrelet faisant saillie au niveau de l'incision ; on cherche à le saisir entre les doigts : ce qui est facile dans certains cas ; puis après quelques tentatives, en aspirant avec la seringue, on ramène le liquide coloré, on agrandit alors légèrement par une ponction au bistouri, le trajet de l'aiguille : les fistules sont établies. Pour juger de la sécrétion intestinale nous avons introduit dans la fistule inférieure une sonde en caoutchouc ; nous avons recueilli le liquide écoulé dans une capsule ; ce liquide a été mesuré ensuite à l'aide d'une éprouvette graduée.

Dans quelques cas, pour bien spécifier l'action du purgatif, outre les injections sous-cutanées, nous avons fait des injections intraveineuses notamment chez le lapin.

Nous avons enfin cherché à nous rendre compte de la matière d'absorption et d'élimination des purgatifs injectés sous la peau :

L'acide cathartique (séné, rhubarbe, etc...) et l'acide chrysophanique se décèlent dans l'urine par la belle coloration rouge groseille qu'ils donnent avec l'ammoniaque :

L'aloès et l'aloïne donnent deux réaction caractéristiques de leur présence dans l'urine : avec l'ammoniaque coloration verdâtre et coloration verte foncée avec une solution concentrée de borate de soude ;

La phénolphtaléïne a été recherchée et dans les urines et dans les fèces des animaux en expérience. Nous avons regardé si les matières étaient colorées, si l'urine acidifiée ou alcalinisée donnait avec la soude, la coloration rose caractéristique.

CHAPITRE III

# EXPÉRIENCES

## sur l'Animal vivant

Nous avons injecté successivement au lapin et au chien les purgatifs suivants :

Sels de soude : sulfate et citrate,

Sel de magnésie : sulfate.

Séné, Bourdaine, Cascara, Rhubarbe.

Aloès.

Phénolphtaléine.

### Sels de Soude : Sulfate et Citrate

Nous avons employé des solutions au dizième et au cinquième dans de l'eau distillée bouillie et stérilisée et nous avons injecté des doses de 10 cc et 20 cc.

L'injection en ce qui concerne le sulfate de soude ne semble pas douloureuse du moins immédiatement, car la région intéressée reste sensible à la pression pendant un assez long temps, 48 heures dans un cas.

Les injections sous-cutanées de citrate sont douloureuses : elles arrachent des cris au chien : une injection de citrate de soude dans la peau du flanc droit d'un chien a même amené de véritables symptômes de paralysie.

De plus, ces injections, et notamment celles de sulfate de soude, semblent laisser après elles de l'induration ; dans deux cas, nous avons eu après l'injection l'apparition d'une boule persistante et assez volumineuse ; ces boules fluctuantes, douloureuses à la pression, faisant taper de la patte au lapin quand on y touche, véritables abcès se sont terminées par perforation de la peau, suppuration avec légère hémorragie et formation d'un escharre laissant les muscles à nu.

Dans les jours qui suivent les injections de sulfate et de citrate de soude, nous avons constaté une diminution de poids chez l'animal : les animaux non seulement ont maigri mais ont mangé moins que d'habitude.

Dans tous les cas où nous avons injecté des sels de soude sous la peau et dans les veines, nous avons constaté un quart d'heure en moyenne après l'injection une abondante émission d'urine claire tranchant nettement avec les urines normales du lapin

qui sont troubles, couleur d'eau chargée de limon.

A la suite de ces injections de sulfate et surtout de citrate, nous avons constaté toujours chez l'animal de l'inquiétude : le lapin dresse les oreilles, cherche partout, ne peut rester en place, il tape de la patte ; sa respiration s'accroît ; ces phénomènes durent quelques minutes et sont, en général, suivis de l'émission abondante d'urine dont nous avons parlé.

Au point de vue purgatif : ces injections ne nous ont donné ni changement dans la forme ni changement dans la consistance des matières ; mais, en général, les évacuations chez le lapin dans les premières heures qui suivent l'injection ont été certainement plus rapprochées et plus copieuses qu'à l'état normal : ceci dans quatre observations d'injections sous-cutanées. Le poids des matières totales de 24 heures est également supérieur au poids ordinaire moyen.

### EXPÉRIENCES AVEC LE SULFATE DE SOUDE

I. Lapin 2 k. 540. Injection de sulfate de soude à 1 gr. pour 10 ; l'injection faite à 1 heure $\frac{1}{2}$ sans résistance de la part de l'animal ; dix minutes après, urine claire, abondante. La pression à l'endroit de l'injection fait ressauter le lapin qui tape de la patte. L'animal respire plus rapidement : les mouvements du nez et des lèvres se font plus rapides ,

au bout de quelques minutes, tout rentre dans l'ordre. On note les diverses évacuations de 2 à 5 heures : la première à 2 h. 20' puis 2 h. 30', 2 h. 34', 2 h. 45', 2 h. 48', 3 h. 5', 3 h. 15', 3 h. 27', 3 h. 34', 3 h. 40', 4 h. 10', 4 h. 34', 4 h. 46', 5 h. 2'. Soit de 2 h. à 5 h. 14 évacuations ; évacuations normales, se succédant en moyenne de 10 en 10 minutes, sans aucun changement appréciable ni dans la forme, ni dans le volume, ni dans la consistance des fèces. Poids des matières 30 gr. ; ces matières sont petites, ovales, peu abondantes à la fois. Le lapin témoin observé pendant le même laps de temps nous a donné 7 évacuations : 2 h. 10', 2 h. 27', 2 h. 36', 3 h. 5', 3 h. 40', 3 h. 45', 4 h. 57', les matières sont plus grosses que celles du lapin injecté. A 5 h. nouvelle injection d'une dose égale à la première et l'animal est mis en cage sur grillage avec plateau. Le lendemain à deux heures, on recueille 140 gr. d'excréments identiques à ceux du lapin témoin : l'animal n'a pas été purgé : tout ce que l'on peut conclure c'est que dans les trois heures qui ont suivi la première injection, il y a eu augmentation du péristaltisme intestinal. A la place des deux injections, il reste une tumeur douloureuse de la grosseur d'un œuf de pigeon ; l'animal maigrit, refuse sa ration alimentaire habituelle ; il reste dans cet état pendant 48 heures. Escarre.

II. Lapin 3 k. 110. Injection comme ci-dessus. Elle ne paraît pas douloureuse. 17 minutes après : urine abondante. De 3 à 6 h. $\frac{1}{2}$ 12 évacuations : les

matières n'ont rien de caractéristique ; poids : 57 gr. Le lapin témoin a donné, dans le même laps de temps, 9 évacuations. Le lendemain à 3 heures poids des fèces y compris celles de la veille : 130 gr. Aucune selle liquide ; amaigrissement rapide ; de 3 k. 110, le lapin tombe à 2 k. 230 ; refus d'aliments ; induration ; tumeur ; escarre.

III. Lapin 2 k. 120. Injection sous-cutanée d'une solution à 2 pour 10 ; le lapin, de 2 h. 1/4 à 4 h. 1/4, a des évacuations peu abondantes de matières normales mais toutes les dix minutes en moyenne. 1re évacuation à 2 h. 20' puis 2 h. 31', 2 h. 40', 2 h. 53', 3 h. 2', 3 h. 10', 3 h. 25', 3 h. 36', 3 h. 43', 3 h. 50', 4 h. 5', 4 h. 17'. Donc 12 évacuations. Le lendemain, poids des matières totales : 220 gr. Consécutivement amaigrissement, refus d'aliment, induration douloureuse.

IV, V. Deux autres expériences sur le lapin donnent les mêmes résultats que l'expérience III.

VI. Chien 9 k. 500. Injection sous-cutanée d'une solution de sulfate de soude : 20 cc à 1 pour 10. Aucun résultat. L'animal très constipé est resté dans le même état. L'endroit où a été poussée l'injection est resté douloureux pendant plusieurs jours.

VII. Chien, le même auquel on a renouvelé 10 jours après l'injection sous-cutanée mais à doses doubles ; 40 cc à 2 p. 10. Aucun résultat. Sensibilité extrême à l'endroit de la piqûre les jours suivants.

Sur les chiens, en injection sous-cutanée, le sulfate de soude ne nous a donné aucun résultat même moins que chez le lapin.

Nous avons cherché si quelquefois en injectant directement dans le sang la solution de sulfate de soude, nous n'obtiendrions pas un résultat plus positif.

I. Lapin 2 k. 250 à 1 h. $\frac{1}{2}$ : injection intraveineuse dans la veine marginale de l'oreille de 2 gr. de sulfate de soude pour 20 cc d'eau bouillie et stérilisée. Urine claire et abondante presque immédiatement après. L'animal laissé en observation jusqu'à 4 heures n'a eu aucune évacuation.

II, III. Deux autres expériences ne nous ont donné aucun résultat. Même, dans la dernière expérience où nous avons fait à un lapin de 2 k. 500 40 cc d'une solution de sulfate de soude à 1/10, l'animal a eu à peine 10 gr. de matières en 24 heures.

### EXPÉRIENCES AVEC LE CITRATE DE SOUDE

Nous avons dû renoncer à ces injections car elles sont très douloureuses. Comme pour le sulfate, les solutions de citrate de soude sont au dizième et nous avons injecté la première fois 10 cc, la seconde 5 cc dans le flanc d'un chien de 9 k. 500. Aussitôt l'injection poussée, l'animal gémit, aboie plaintivement ; il lèche l'endroit de la piqûre puis il tourne en rond, cherchant à se coucher ; il ne reste pas en place et il finit par traîner le train de derrière comme s'il était paralysé. Ces symptômes ont duré quatre heures de temps, puis le chien est revenu à son

état normal. Après ces deux injections nous avons obtenu une selle à demi molle que l'on peut attribuer à l'action du purgatif car le chien était auparavant très constipé. En somme, pour le citrate de soude : injections peut être efficaces au point de vue purgation mais en tous cas très douloureuses.

---

**Sulfate de Magnésie**

Les injections sous-cutanées et intraveineuses de sulfate de magnésie ont été répétées maintes fois par de nombreux expérimentateurs. Presque tous s'accordent à conclure que les injections sous-cutanées des sels de magnésie amènent de la constipation par paralysie intestinale.

Nous avons fait à deux lapins une injection sous-cutanée de 10 cc d'une solution à 20 % ; le poids des matières a été pour l'un en 24 heures 35 gr. et pour l'autre 44 ; une injection intraveineuse d'une même dose dans la veine marginale d'un lapin n'a pas donné plus de résultat : 38 grammes de matières en 24 heures. Le lapin qui a reçu cette dernière injection a frissonné d'abord assez fortement pendant quelques minutes, puis inquiétude et polypnée.

---

### Séné

Nous avons employé une infusion assez concentrée 10 p. 100. Nous avons mélangé les follicules et les feuilles et nous avons fait infuser 10 grammes de ce mélange pendant un quart d'heure dans 100 gr. d'eau bouillante ; l'infusion est filtrée et stérilisée. Nous avons employé cette infusion pour les injections sous-cutanées mais pour les injections intraveineuses, nous avons ajouté à l'infusion 7 gr. $\frac{1}{2}$ de chlorure de soude pour 1000.

Nous avons augmenté progressivement les doses.

Ces injections n'amènent aucune réaction de la part de l'animal ; elles ne sont pas douloureuses ; la petite tumeur due au liquide injecté disparaît très rapidement, donc rapide absorption : on peut constater d'ailleurs dans les urines émises peu après l'injection la présence de l'acide chrysophanique. L'animal, dans les jours qui suivent l'injection, même s'il reçoit chaque jour une nouvelle dose, ne présente rien d'anormal. L'injection sous-cutanée d'infusion de séné n'est pas toxique. Même intraveineuses, ces injections sont bien supportées : aucune réaction locale ni générale, à condition, comme dans toute injection intraveineuse, que l'infusion soit isotonique au sang.

Dans certains cas, pour nous rendre mieux compte de l'action, nous avons employé des infusions à titre plus élevé. On trouvera cette indication dans le tableau récapitulatif des expériences.

Peu après l'injection, l'urine des animaux devient rouge, couleur brique. Cette urine filtrée et même étendue d'eau en assez grande quantité donne — même quelques minutes après l'injection — la coloration rouge groseille avec l'ammoniaque.

Dans les heures qui suivent l'administration du séné, les lapins laissés en observation n'ont eu que quelques évacuations égales en nombre à celles des lapins témoins.

Nous n'avons jamais obtenu de selles liquides ; nous avons fait un certain nombre d'expériences, car parmi les nombreux travaux entrepris sur l'action du séné sur l'intestin, il n'y a guère que l'acide cathartique qui ait été expérimenté en injections sous-cutanées, d'ailleurs avec quelques succès.

Dans quelques cas, nou avons obtenu des changements nets dans la forme et la consistance des excréments : au lieu d'être rondes, bien moulées, les crottes du lapin sont molasses, laissant suinter du liquide quand on les presse ; enfin, plusieurs fois, nous avons constaté parmi ces matières la présence de véritables bouchons d'excréments de la grosseur du pouce, bouchons mous et imprégnés d'un liquide gluant.

On constatera en étudiant les tableaux suivants que le poids des matières chez le lapin injecté est supérieur comme moyenne au poids de matières chez le lapin témoin c'est-à-dire non injecté.

Chez le chien, les injections sous-cutanées d'infusion de séné même à dose forte ne nous ont donné aucun résultat.

**1° LAPINS**

| POIDS | NOMBRE DE C.C. injectés | TITRE DE L'INFUSION | POIDS DES MATIÈREE DE 24 HEURES | OBSERVATIONS |
|---|---|---|---|---|
| 2 kil. 210 | 10 sous cutanés | 4 0/0 | 90 grammes | Matières normales |
| 3 kil. 120 | 20 — | 10 0/0 | 90 — | Matières plus molles |
| 2 kil. 230 | 20 — | 10 0/0 | 112 — | Matières normales |
| 2 kil. 220 | 20 × 20 — à 1/2 h. d'intervalle | 10 0/0 | 140 — | Bouchons stercoraux. |
| 2 kil. 750 | 50 sous-cutanés | 10 0/0 | 115 — | Matres plus molles et plus grosses |
| 2 kil. 230 | 30 — | 10 0/0 | 155 — | Matières normales |
| 2 kil 220 | 40 — | 10 0/0 | 101 — | Matières plus molles |
| 3 kil. 130 | 40 — | 10 0/0 | 140 — | Matières normales |
| 3 kil. 120 | 10 × 10 intraveineux à 10 min. de distance | 5 0/0 sérum physiologique | 95 — | Matières plus molles, bouchons |
| 3 kil. 500 | 40 intraveineux. | 5 0/0 sérum physiologique | 85 — | Consistance molle |

**2° CHIEN**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 9 kil. | 20 sous-cutanés | 4 0/0 | selle ordinaire | Rien à signaler. |
| — | 40 — | 5 0/0 | — | — |
| — | 50 × 25 — | 10 0/0 | — | — |

Poids des lapins témoins et poids de leurs matières de 24 heures. Ces lapins ont été nourris comme ceux en expérience.

| | |
|---|---|
| 2 k. 900 | 50 grammes |
| 2 k. 520 | 70 — |
| 2 k. 580 | 40 — |
| 2 k. 840 | 45 — |
| 2 k. 800 | 85 — |
| 2 k. 500 | 62 — |
| 2 k. 600 | 90 — |
| 2 k. 620 | 115 — |
| 2 k. 610 | 70 — |
| 2 k. 100 | 60 — |

Poids moyen des 10 lapins témoins : 2 k. 600.

Poids moyens de leurs matières de 24 heures : 68 gr. 7.

Poids moyen des 10 lapins injectés : 2 k. 670.

Poids moyen de leurs matières de 24 heures : 112 gr. 3.

A titre de contrôle, nous avons relevé une deuzième série de poids de dix autres lapins témoins avec le poids de leurs matières de 24 heures :

| | |
|---|---|
| 2 k. 700 | 70 grammes |
| 2 k. 850 | 90 — |
| 2 k. 580 | 75 — |
| 2 k. 500 | 35 — |
| 2 k. 150 | 45 — |
| 2 k. 500 | 55 — |
| 2 k. 800 | 25 — |

| | | |
|---|---|---|
| 3 k. 100 | 117 | — |
| 3 k. 150 | 94 | — |
| 2 k. 200 | 33 | — |

Moyenne des poids de ces lapins : 2 k. 650.

Moyenne des poids des matières de 24 heures : 63 gr.,9.

---

**Rhubarbe-Cascara**

Nous avons injecté des infusions de poudre de rhubarbe à 4 %.

I. Lapin 2 k.750, injection sous-cutanée de 20 cc. ; l'injection n'est pas douloureuse : l'animal laissé en observation de 2 à 5 heures a eu des évacuations normales ; 24 heures après : matières normales mais cependant un peu plus molles qu'à l'ordinaire. Poids de ces matières 120 gr. Urine rouge foncé.

II. Lapin 2 k.700, 50 cc. en injection sous-cutanée ; même résultat que I. Poids des matières de 24 heures : 95 gr.

III. Lapin 2 k. 080, injection intraveineuse 20 cc. dans la veine marginale de l'oreille ; on a ajouté à l'infusion une quantité suffisante de Nall pour la rendre isotonique ; on injecte à deux reprises 20 cc., aucune réaction. Urine rouge foncé et abondante cinq minutes après. Les matières recueillies le lendemain (poids en 24 heures : 73 gr.) sont plus molles que celles recueillies la veille avant l'injection.

IV. Lapin 2 k. 120, injection intraveineuse 50 cc. Aucune réaction immédiate ni médiate. Urine foncée ; les matières de 24 heures — 95 gr. — paraissent plus molles que celles recueillies la veille.

V. Lapin 2 k. 860, à 2 h. $\frac{1}{2}$ injection intraveineuse 50 cc d'une macération concentrée (10 p. 100 dans du sérum physiologique pendant 4 heures) ; cette macération a été chauffée, filtrée et stérilisée. De 2 h. $\frac{1}{2}$ à 4 heures, le lapin a eu 7 évacuations peu abondantes de matières normales. Le lendemain poids des matières 145 gr. ces matières n'offrent rien de particulier.

La poudre de cascara en infusion et en macération nous a donné le même résultat : pas d'effet purgatif, mais un changement dans la consistance des matières et une légère augmentation dans le poids des matières de 24 heures. Citons deux expériences :

I. Lapin 3 k. 250, injection sous-cutanée de 50 cc d'une infusion à 10 % ; aucune réaction de la part de l'animal ; celui-ci laissé en observation de 3 h. à 5 h. n'a rien présenté de particulier : cinq évacuations de matières normales. Urine jaune orange : le lendemain, poids des matières de 24 heures : 95 gr. ; matières plus molles que celles de la veille avant l'injection.

II. Lapin, 2 k. 800. Injection intraveineuse de 50 cc. de la même infusion rendue isotonique. Aucun résultat immédiat. Urine jaune d'or. Le lendemain, poids des matières de 24 k. : 125 gr. Matières plus molles et plus grosses qu'à l'ordinaire.

Quatre autres expériences n'ont donné aucun résultat.

---

**Bourdaine**

Nous avons employé des infusions et des macérations de racine de bourdaine à 10 p. 100. Nous avons d'abord fait infuser puis nous avons laissé les racines macérer pendant un temps assez long et nous avons filtré et stérilisé le liquide.

I. Lapin 2 k. 400, 20 cc. de l'infusion ci-dessus sous la peau du flanc : aucune réaction consécutive ; poids des matières de 24 heures : 95 gr. Urine normale. Les matières paraissent plus molles.

II. Lapin 2 k.700, 30 cc. poids des matières de 24 heures 110 gr. sans changement ni dans la forme ni dans la consistance : urine normale.

III. Lapin 2 k. 420. 40 cc. Poids des matières de 24 heures : 75 gr. Matières ordinaires.

IV. — Lapin 2 k. 620, 40 cc. Poids des matières de 24 heures 102 gr. Matières et urine normales.

V. Lapin 2 k. 400, 50 cc. Les matières de 24 heures (89 gr.) paraissent plus molles et plus grosses.

Les injections sous-cutanées d'infusion et macération de racine de bourdaine ne produise aucun effet purgatif ; avec la bourdaine, comme avec le séné, nous avons obtenu dans deux cas des matières plus molles et plus grosses que normalement et dans

deux autres cas une augmentation du poids des matières.

---

**Aloès**

L'aloès étant une résine soluble dans l'eau chaude, nous avons fait des solutions à 4 grammes pour 100 d'eau bouillante ; la solution a été filtrée et stérilisée. Comme cette solution a tendance à précipiter en refroidissant, nous avons chauffé le tube avant d'employer la solution. Nous avons injecté au lapin et au chien des doses croissantes de cette solution.

Les injections sous-cutanées d'aloès et d'aloïne ont déjà été expérimentées et nous en connaissons les résultats (voir historique).

L'injection ne semble pas douloureuse ; dans la majorité des expériences, aussitôt l'injection poussée, l'animal n'a présenté aucune réaction ; cependant, dans deux cas, chez le lapin, nous avons constaté un frisson assez violent qui a duré environ un quart d'heure avec accélération de la respiration ; l'endroit injecté est resté douloureux pendant plusieurs jours : le moindre attouchement en ce lieu fait ressauter l'animal.

Les suites médiates de l'injection sous-cutanée et surtout intraveineuse d'aloès ne sont, en général, pas satisfaisantes : l'animal est inquiet, il refuse tout aliment, d'où amaigrissement assez rapide

avec émission d'urine rouge noire couleur de la solution. Dans deux cas, les animaux sont restés 48 heures sans manger : ils ne bougent pas, quand on les pousse et si on les pose à terre, ils paraissent paralysés. Dans un autre cas, chez le chien, l'aloès nous a donné un abcès. Les urines des animaux injectés sont rouges pendant quelques jours et elles nous ont donné, excepté une seule fois chez le chien, les réactions caractéristiques de la présence de l'aloès et de son glucoside l'aloïne : avec l'ammoniaque, couleur verdâtre, et avec le borate de soude en solution concentrée une belle couleur verte.

Chez le lapin, comme résultat purgatif, les injections sous-cutanées d'aloès ne paraissent pas influencer le péristaltisme, ni la sécrétion intestinale car, à nous, ces injections ne nous ont donné aucun résultat positif. Chez le chien, au contraire — et chez un chien constipé depuis plusieurs jours — nous avons obtenu dans quatre expériences, trois résultats positifs alors que le lapin serait plutôt constipé et intoxiqué puisqu'il présente, à la suite de l'injection des réactions morbides.

Le tableau suivant résume nos expériences :

## INJECTIONS SOUS-CUTANÉES D'ALOÈS

| POIDS DES ANIMAUX | TITRE DES SOLUTIONS | POIDS DES MATIÈRES 24 heures après l'injection | POIDS DES MATIÈRES de 24 heures | OBSERVATIONS |
|---|---|---|---|---|
| LAPINS | | | | |
| 2 k. 960 | 10 c.c. à 4 °/₀ | 7 évacuations 20 gr. | 75 gr. | Matières ordinaires ; Urine rouge, noire ; après l'injection, un long frisson. |
| 2 k. 965 | 20 c.c. à 4 °/₀ | 2 évacuations 7 gr. | 40 gr. | Refus d'aliments pendant 48 heures. |
| 2 k. 550 | 20 c.c. à 4 °/₀ | — | 10 gr. | — |
| 2 k. 962 | 20 c.c. à 4 °/₀ | — | à peine 13 gr. | — |
| 2 k. 900 | 40 c.c. à 4 °/₀ | — | — | Abattement ; anorexie ; frisson ; urine noire pendant 4 jours ; semble paralysé |
| CHIEN | | | | |
| 9 k. 500 | 10 c.c. à 4 °/₀ | L'injection est faite à 2 h. 1/2 ; à 3 h. 1/2, l'animal laissé dans le travail fait des efforts pour déféquer ; dans sa niche, il a une selle molle abondante mêlée de matières dures ; le lendemain matin, on constate une nouvelle selle molle. | | |
| — | 20 c.c. à 4 °/₀ | Résultat négatif. | | |
| — | 20 c.c. à 4 °/₀ | 2 abondantes selles molles ; une deux heures après l'injection et une autre le lendemain matin. | | |
| — | 20 c.c. à 4 °/₀ | 2 selles molles copieuses : la première une heure après l'injection. | | |

Les INJECTIONS INTRAVEINEUSES d'aloès ne donnent aucun résultat au point de vue purgatif chez le lapin et donnent des résultats déplorables au point de vue des réactions générales.

D'abord, les solutions d'aloès isotoniques sont très difficiles à pousser : nous avons eu beaucoup de peine à faire pénétrer la solution dans la veine marginale de l'oreille du lapin ; l'aiguille entrée dans la veine, ou bien rien ne pénétrait, ou il se formait une petite tumeur distendant le vaisseau et empêchant le passage de la solution ; dans quelques cas, nous avons réussi à injecter en faisant chauffer la solution et en poussant très lentement de manière à empêcher soit la coagulatin trop brusque du sang, soit la précipitation dans le sang de notre solution : deux causes auxquelles nous avons attribué la difficulté première de pousser notre injection.

Nous avons injecté successivement au lapin 10, 20 et 40 cc d'une solution à 4 %.

C'est surtout après les injections intraveineuses que l'on constate dans toute leur intensité les phénomènes morbides constatés après les injections sous-cutanées :

Arrêt presque absolu des matières fécales ;

Abattement des animaux pendant une semaine en moyenne ;

Refus absolu d'aliments ;

Urine franchement noire.

Dans une expérience, le poids des matières a atteint à peine 20 gr. dans les 24 heures et 32 gr. dans les 48 heures.

Dans une autre, en 24 heures, l'animal n'a eu aucune évacuation.

Il s'agit de phénomènes toxiques.

Nous avons essayé de diminuer les dosés et nous avons injecté successivement 4, 3, 2 cc de la solution à 4 % mais, tout en ayant diminué l'intensité des phénomènes toxiques, nous n'avons obtenu aucun résultat au point de vue purgatif.

Lapin, 2 k. 250 en moyenne.

Exp. I. — 10 cc à 4 % ; 20 gr. de matières dans les 24 heures ; 32 dans les 48 heures.

Exp. II. — 20 cc à 4 % ; aucune évacuation.

Exp. III. — 30 cc à 4 % ; 5 gr. 50 de matières en 24 heures.

A la suite de ces 3 expériences, nous avons observé les phénomènes toxiques signalés plus haut.

Les expériences IV, V et VI faites avec des doses décroissantes : 4 cc., 3 cc., 2 cc., n'ont pas donné de meilleurs résultats.

---

**Phénolphtaléine**

Ce purgatif synthétique a déjà été expérimenté par beaucoup de physiologistes et de cliniciens. Fleig en a fait une bonne étude : il a étudié non seulement l'action de la phénolphtaléine en injections sous-cutanées mais son dérivé le sodophtalyl. Nous avons employé, comme Fleig, d'abord des solutions alcooliques, des émulsions, puis une solution de phénolphtaléine dans la soude normale.

Les injections hypodermiques sont faites à un chien porteur de fistules (voir technique). Ces in-

jections à titre faible faites dans la solution de sonde normale ne sont pas douloureuses : après la piqûre, l'animal ne manifeste aucun symptôme morbide ; nous avons seulement constaté après ces injections un seul fait : dans quelques expériences, l'animal a bavé.

Nous avons examiné consécutivement les urines, les matières fécales ; nous y avons cherché la présence de la phénolphtaléïne. Chez l'animal vivant, nous avons surtout cherché quelle pouvait être l'influence de la phtaléine du phénol sur la sécrétion intestinale.

Exp. I. Chien 9 k. 500, injection sous-cutanée d'une solution alcoolique de phénolphtaléine (à 0 gr. 50 centigr. de phénolphtaléine (on ajoute juste ce qu'il faut d'alcool pour dissoudre, à peine 9 cc). L'injection faite à 3 heures est douloureuse ; l'animal crie quand on pousse l'injection. On place la canule dans l'anse intestinale ; à 3 h. 10, un liquide louche commence à couler et ce liquide s'écoule régulièrement jusqu'à 4 heures ; puis, la sécrétion diminue peu à peu et à 4 heures 1/4, elle peut être considérée comme tarie : 10 cc 2 de liquide renfermant du mucus se sont écoulés. Une goutte de ce liquide en présence d'une goutte de soude donne la coloration rouge caractéristique de la phtaléine.

II. Chien. Injection de 15 cc d'une solution sodique à 1/10 ; l'injection ne paraît pas douloureuse. Elle est faite à 2 h. 5' ; l'écoulement commence à 2 h. 22' ; il est rosé ; à 4 h. 24' il peut être considéré comme tari.

De 2 h. 22' à 2 h. 50' — 22 cc écoulement intermittent ;

De 2 h. 50' à 3 h. 5' — 18 cc écoulement continu ;

De 3 h. 5' à 3 h. 50' — 7 cc écoulement se ralentit ;

De 3 h. 30' à 4 h. 24' — à peine 10 cc.

III. Chien. Avant d'opérer, on retire par la sonde une goutte de sérosité intestinale pour s'assurer qu'il ne reste pas dans l'anse de la phtaléine provenant d'expériences antérieures : on n'obtient aucune réaction. A 2 h. 45', injection sous-cutanée de la solution suivante : 0 gr. 50 centigr. de phénolphtaléine dissoute dans 6 cc de soude normale (titre 0,03168) et étendue d'eau jusqu'à 15 cc ; aucune réaction de la part de l'animal ; il s'écoule d'abord de la canule quelques gouttes d'un liquide incolore, puis à 3 h. 4' apparaît une coloration rosée et l'écoulement se fait assez rapidement pendant un quart d'heure ; à 3 h. 15', il s'est écoulé 6 cc de liquide rose mélangé de mucus. De 3 h. 15' à 3 h. 45', léger écoulement toujours rosé ; à 3 h. 50', se produit une évacuation de matières d'abord très dures, puis molles ; de 3 h. 45' à 5 h., on recueille à peine 1 cc 4 de liquide.

IV. Chien. A 3 h. 1/2, injection sous-cutanée de 1 gr. de phénolphtaléine dissoute dans 8 cc de la solution de soude normale et étendue d'eau jusqu'à 20 cc. A 3 h. 35' s'écoule du liquide chargé de mucus non coloré, qui ne donne pas avec la sonde la coloration de la phénolphtaléine ; à 3 h. 37', apparaît la première goutte colorée en rose ; à 3 h. 40, une selle un peu molle ; les vers qui grouillent sur

les matières sont colorés en rose ; ils laissent sur ces matières des traînées roses et redeviennent blancs. Deux de ces vers colorés sont mis sur une lame de verre : en rampant, ils abandonnent également leur couleur rose due à la phénolphtaléine ;

A 3 h. 50' la sécrétion : 8 cc.

A 4 h., il s'est écoulé 11 cc 2.

De 4 h. à 4 h. 1/2, l'écoulement se fait lentement : 1 cc 1.

De 4 h. 1/2 à 5 h., à peine 1 cc.

De 5 h. à 5 h. 1/4, 2 gouttes rosées seulement.

L'animal a bavé un peu.

V. Chien. Injection sous-cutanée de la solution suivante : 0 gr. 50 centigr. de phénolphtaléine + 6 cc soude normale + 20 cc $H^2o$. Aucune réaction locale ni générale ; dix minutes après, la sécrétion apparaît :

De 3 h. 30' à 3 h. 45' : 4 cc 1 de liquide rosé.

De 3 h. 45' à 4 h. 15' : 2 cc 2.

De 4 h. 15' à 4 h. 45 : 1 cc à peine ; le liquide est de moins en moins rosé. La sécrétion se tarit rapidement ;

De 4 h. 45' à 5 h. 15', on recueille à peine 2 ou 3 gouttes de liquide visqueux, épais, pas coloré. Aucun effet purgatif ; le chien a bavé un peu.

VI. Chien. A 3 h. 35, injection d'une solution de 0 gr. 25 de phtaléine dans 3 cc 1/2 de soude normale (titre comme ci-dessus) et étendue de 10 cc d'eau :

Début de la sécrétion à 4 h. 5' ;

De 4 h. 5' à 4 h. 30', il s'écoule 2 cc 2 de liquide rosé ;

De 4 h. 30' à 5 h., il s'écoule 1 cc 1 de liquide ;

De 5 h. à 5 h. 30', il s'écoule à peine 1/5 de centim. cube.

VII. Chien. Même injection. 5 minutes après, apparition du liquide : à 4 h. 10' quelques gouttes rosées s'écoulent par la fistule ;

A 4 h. 20', il s'écoule subitement et en jet continu, 8 cc 1/2 de liquide ; une évacuation molle ;

De 4 h. 20' à 4 h. 1/2 : 7 cc 1/5 ;

De 4 h. $\frac{1}{2}$ à 5 h., 3 cc.

De 5 h. à 5 h. 30' : à peine 1 cc.

Le chien, après l'injection, et avant l'apparition de la sécrétion, a eu des frissons et a bavé un peu.

VIII. Chien. Injection de 0 gr. 50 de phénolphtaléine dans 20 cc d'eau + 5 cc 1/2 de soude normale. Frissons consécutifs. L'injection est faite à 3 h. 55'. A 4 h. 5', quelques gouttes de liquide d'abord incolore puis rosé ; la sécrétion est à son maximum à 4 h. 25'.

De 3 h. 55' à 4 h. 30' : 9 cc 1/2.

De 4 h. 30' à 5 h. : à peine 4 cc.

La sécrétion à 5 h. 5' n'est plus rosée. Evacuation molle à 5 h. 10' et une autre au moment où le chien est mis en cage.

Dans les expériences sur le chien, nous avons toujours obtenu la réaction de la phénolphtaléine avec la soude, avec les urines et les matières fécales délayées ; dans un seul cas seulement (VIII), nous n'a-

vons obtenu aucune réaction. Dans quatre expériences, nous pouvons affirmer avoir obtenu un effet purgatif certain car le chien observé était des plus constipés.

Nous avons procédé parallèlement à des expériences sur le lapin avec diverses solutions de phtaléine en injections sous-cutanées et en injections intraveineuses. Nous avons employé des solutions de 0 gr. 03 centigr. à 0 gr. 50 centigr. Nous n'avons jamais obtenu d'effet purgatif ; comme pour le séné, nous avons constaté plusieurs fois une augmentation en poids et une consistance plus molle des matières fécales, mais comme avec les autres purgatifs, jamais de selles liquides. Citons quelques expériences :

I. Lapin, 2 k. 230, à 2 h. 1/4, injection intraveineuse de phénolphtaléine à deux reprises différentes dans la veine marginale de l'oreille :

1° 0 gr. 03 centigr. de phtaléine dans 2 cc de soude normale (titre 0.03168) étendu de 20 cc d'eau distillée, bouillie et stérilisée ;

2° 0 gr. 04 centigr. de phénolphtaléine dans 3 cc de la même solution de soude et étendue de 20 cc d'eau.

Ces deux injections sont poussées à dix minutes de distance ; aucune réaction de la part de l'animal. A 3 h. 1/4, sur la table où on a laissé le lapin en observation, on récolte des matières plus volumineuses, plus molles que d'habitude. Matières de

24 heures : 125 grammes plus molles qu'à l'état normal.

II. Lapin 2 k. 220. Injection de 0 gr. 05 de phénolphtaléine + 3 cc de soude normale + 20 cc d'eau distillée, bouillie et stérilisée. Injection intraveineuse. Aucune réaction consécutive. 24 heures après : poids des matières, 165 gr. ; elles n'ont subi aucune modification.

III. Lapin 2 k. 480. Injection sous-cutanée : 0 gr. 50 centigr. dissouts dans 6 cc de soude normale et étendue de 20 cc d'eau. Aucune réaction. De 2 h. 1/2 à 6 heures, le lapin a eu 9 évacuations avec 40 grammes de matières. Poids des matières de 24 heures, y compris celles de la veille : 115 gr. ; matières plus volumineuses et plus molles qu'à l'ordinaire.

IV. Lapin 2 k. 440, injection sous-cutanée : 10 cc d'une solution à 1/20 (1 gr. + 10 cc soude normale + 10 cc d'eau) aucun résultat. Poids des matières de 24 heures : 45 gr.

V. Lapin 2 k. 220. Injection sous-cutanée comme dans IV. Aucun résultat. Poids des matières de 24 heures : 90 gr.

CHAPITRE IV

# EXPÉRIENCES

## sur les anses intestinales en survie, d'après la technique de Carnot et R. Glénard Perfusion intestinale

Avant Carnot et R. Glénard, nombre d'expérimentateurs ont étudié les mouvements de l'intestin séparé du corps de l'animal (voir historique). Ils ont étudié, s'aidant de techniques différentes, les diverses actions des médicaments tant sur le péristaltisme que sur la sécrétion.

Carnot et R. Glénard, pour étudier l'absorption, l'élimination et les transformations qui se produisent dans la paroi intestinale sous l'influence des agents chimiques et physiques et particulièrement sous l'influence des médicaments, ont suivi une nouvelle technique : ils ont cherché à placer l'intestin,

séparé du corps de l'animal, dans les mêmes conditions que dans la vie réelle.

Le lapin ou le chien sacrifié (le lapin de préférence, car son intestin est plus sensible et plus contractile), on tire en dehors la partie moyenne de l'intestin grêle qui correspond à l'anse la plus longue et la plus mobile. On place deux canules, l'une dans l'artère mésentérique correspondante à l'anse, l'autre dans la veine ; les canules de verre sont maintenues solidement en place par des ligatures. Les canules en place, l'anse est réséquée ; on lie les vaisseaux latéraux intéressés par la section du mésentère. On introduit alors aux deux extrémités de l'anse des canules permettant de recueillir le liquide intestinal évacué. L'anse est placée dans le liquide de Ringer-Locke contenu dans une étuve plate dont on maintient la température constante : environ 39°. Le liquide de Ringer-Locke a la composition suivante :

| | |
|---|---|
| Chlorure de sodium..... | 8 à 9 grammes. |
| — potassium..... | 0 gr. 20 centigr. |
| — calcium..... | 0 gr. 20 centigr. |
| Bicarbonate de soude..... | 0 gr. 20 centigr. |
| Glycose ..... | 1 gramme |
| Eau distillée..... | 1000 grammes |

Les sels une fois dissous dans l'eau distillée, on fait passer un courant d'oxygène dans le liquide ; on y place l'organe et on maintient le tout à une température de 38, 40 degrés. On entretient ainsi,

pendant un assez long temps, la vie de fragments d'intestin et même de l'utérus, de la vessie et du cœur. Le liquide de Ringer-Locke est destiné à remplacer le sang : c'est un fait, en effet, connu maintenant, que des organes dans lesquels on rétablit la circulation de sang oxygéné, après les avoir séparés du corps, reprennent leur fonctionnement, même lorsqu'ils ont été pendant plusieurs heures privés de sang. On remplace avantageusement le sang par des solutions isotoniques stérilisées de chlorure de soude à 7 ou mieux 9 pour 1000 d'eau bouillie, stérilisée ; ces solutions peuvent rétablir et entretenir le fonctionnement des organes durant un temps variable ; on se sert actuellement du liquide de Ringer-Locke oxygéné. L'intestin plongé dans ce liquide continue à présenter de légers mouvements péristaltiques, comme il en avait présenté à l'ouverture de l'abdomen sous l'influence de l'air. Le plus vite possible, afin d'éviter des coagulations vasculaires, on fait passer à travers les artères et les veines une solution de Ringer-Locke à la même température que celle de l'étuve : 39°. Aussitôt que le liquide commence à couler, l'intestin animé de peu de mouvements, présente des contractions péristaltiques très amples et continues. Ce sont des ondes bien rythmées, des mouvements de reptation ressemblant aux mouvements des serpents ; ces ondes augmentent peu à peu d'intensité et finissent par évacuer tout le contenu de l'anse intestinale : c'est une véritable défécation. De plus, dans l'intestin, il se pro-

duit une transsudation aqueuse qui s'écoule au dehors par la canule intraintestinale et que l'on recueille dans une capsule pour en évaluer la quantité.

L'intestin placé dans ces conditions et traversé quant à ses vaisseaux par un courant continu de liquide de Ringer conserve sa vitalité (mouvements péristaltiques, transsudation) pendant très longtemps : 24 heures et plus. Cependant Carnot et Glénard n'ont utilisé, dans leurs expériences, les segments d'intestin que pendant deux heures au maximum ; car, après ce laps de temps, des phénomènes cadavériques se juxtaposent aux phénomènes vitaux : putréfaction commençante capable de fausser les résultats et même de donner, comme nous l'avons constaté dans quelques cas, des résultats inverses à ceux que nous attendions.

Il faut encore que la température, la pression, la vitesse de passage, l'oxygénation du liquide perfusé soient constantes et que la température de l'étuve égale celle du liquide de Ringer injecté dans les vaisseaux.

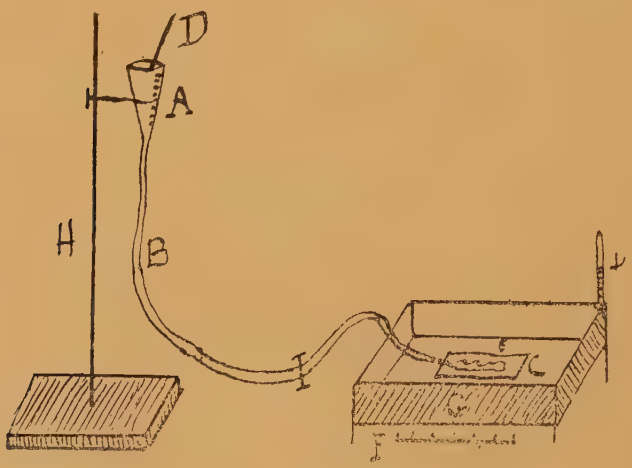
La température doit être de 39°, 40° au maximum ; le débit optimum de passage du Ringer doit être de 10 à 15 cc par minute : c'est le meilleur débit pour l'étude des phénomènes de profusion : la pression doit être de 0.50 cm d'eau (1).

Pour étudier l'action des substances médicamen-

(1) Messieurs Carnot et R. Glénard ont modifié depuis peu cette technique, mais le principe en reste toujours le même.

teuses sur l'intestin, des purgatifs en particulier dans le cas qui nous intéresse, on ajoute ces substances, à doses convenables, mais presque toujours minimes, au liquide de Ringer-Locke. Cette substance passe avec le Ringer par les artères et les veines mésentériques et viennent influencer soit la motricité, soit la sécrétion de l'anse intestinale isolée ou les deux à la fois.

Le schéma suivant montre la disposition de l'appareil.




A. Entonnoir gradué contenant le liquide de Ringer-Locke, plus la substance médicamenteuse ;

B. Tuyau de caoutchouc muni d'une pince et aboutissant à la canule placée dans l'artère mésentérique ;

C. Cuvette remplie de sérum physiologique ou de Ringer et contenant l'intestin E ;

D D', Thermomètres : les deux températures doivent être, autant que possible, égales ; ce qui, en général, n'est pas très facile à obtenir ;

F. Rampe de gaz ;

G. Etuve plate pareille à celles employées en bactériologie pour la solidification du sérum ;

H. Support de l'entonnoir sur lequel glisse celui-ci : ce qui permet de faire varier la pression.

La photographie ci-dessous montre l'anse grêle gonflée, remplie de sécrétion, les vaisseaux intestinaux injectés par le liquide, la canule placée dans l'artère mésentrique irriguant l'anse et le tuyau en caoutchouc amène le liquide de Ringer-Locke contenant le médicament de l'entonnoir dans les vaisseaux.

L'intestin placé dans ces conditions vit à peu de chose près comme s'il faisait encore partie du corps de l'animal. Les purgatifs injectés dans les vaisseaux par l'intermédiaire du Ringer agissent sur l'intestin comme s'ils avaient été injectés sous la

peau ou dans les veines. La technique de Carnot et R. Glénard était la meilleure pour nous pour étudier l'effet des divers purgatifs en injections sous-cutanées ou intraveineuses.

Avant de commencer cette étude, disons quelques mots des mouvements normaux de l'intestin. Dans l'intestin grêle, les mouvements péristaltiques sont lents, faibles, et s'ils s'exagèrent sous l'influence d'un purgatif — le séné par exemple — ces mouvements donnent des coliques. Certains purgatifs provoquent l'exagération du péristaltisme, d'autres agissent en augmentant l'hypersécrétion des glandes de Lieberkhün, donnant de la diarrhée séreuse sans colique. Ces mouvements péristaltiques sont dus à la contraction des tuniques musculaires transversale et longitudinale de l'intestin. En arrière des matières, les fibres circulaires et transversales, en se contractant, chassent ces matières devant elles ; en avant, les fibres longitudinales, en se raccourcissant par suite de leur contraction, amènent au-devant de ces matières la portion de canal dans laquelle elles vont s'engager. Au mouvement péristaltique, pour faciliter encore la progression des matières, se joint un phénomène d'inhibition dans le segment sous-jacent. Celui-ci se relâche alors qu'au-dessus des matières il y a renforcement de la contraction. Il se produit ainsi sur toute l'étendue de l'intestin grêle, mais surtout dans les premières portions (duodenum et jejunum) des mouvements péristaltiques (peut-être aussi antipéristaltiques, mais ces mouvements

sont contestés) des ondes continues surtout visibles à l'ouverture de l'abdomen grâce à l'air et auxquelles on a donné le nom de mouvements vermiculaires. Dans le gros intestin, mêmes mouvements péristaltiques mais plus lents. Ces contractions poussent lentement les matières fécales vers l'*S* iliaque. Là, les matières s'arrêtent et ne descendent dans le rectum que par intermittence sous l'influence de contractions plus vives : il se produit alors un réflexe provoquant la défécation ; si ce réflexe n'aboutit pas, les matières retournent dans l'*S* iliaque. De plus, des mouvements antipéristaltiques étudiés par Cannon en 1903-1904, brassent et mélangent les matières fécales dans le cœcum et les colons transverse et ascendant jusqu'à ce qu'une contraction péristaltique plus énergique chasse plus loin la masse fécale accumulée en quantité suffisante. Les matières ne provoquent le besoin que si elles sont arrivées dans le rectum : leur état solide exige l'effort ; si ces matières ont une liquidité anormale, le rectum seul suffit à les expulser sans intervention de la volonté qui s'abstient de mettre aucun obstacle à cette expulsion.

---

### Sulfate de Soude

On a employé des solutions faibles dans le liquide de Ringer-Locke. On a expérimenté sur des intestins présentant des mouvements péristaltiques

normaux ; sur d'autres dont les mouvements ont été supprimés soit par la fatigue due à la trop longue durée de l'expérience, soit par l'action de substances entravant ces mouvements comme le sulfate de magnésie, adrénaline. Dans tous les cas, le sulfate de soude a provoqué l'apparition ou la réapparition de mouvements péristaltiques souvent intenses dans les cas où l'intestin était déjà animé de mouvements, quelquefois faibles, mais prouvant quand même l'action du purgatif quand l'intestin était inerte.

I. 29 février 1912. Anse isolée d'intestin grêle. Lapin. On fait d'abord passer du Ringer : les contractions intestinales sont normales, amples, à ondes régulières, assez lentes ; on ajoute au Ringer quelques gouttes d'une solution de sulfate de soude à 1 % ; une minute après, l'intestin présente des ondes irrégulières ; les mouvements péristaltiques s'exagèrent ; il se forme en certains endroits de véritables rétrécissements, en bagues ; l'intestin est ridé : ce sont de véritables contractions spasmodiques. Le péristaltisme est nettement augmenté, le sulfate de soude paraît agir sur la musculature de l'intestin sans influencer beaucoup la sécrétion, car le liquide qui s'écoule de la canule intestinale n'est guère plus abondant que celui qui s'en écoulait quand on faisait passer du Ringer pur.

*Anse intestinale contractée par le sulfate de soude et présentant des anneaux, des rétrécissements et des bagues*

| LIQUIDE DANS L'ENTONNOIR ET PASSÉ DANS LES VAISSEAUX | TEMPS d'écoulement exprimé en minutes | Ecoulement par l'intestin |
|---|---|---|
| 1 Ringer. 100 cc | 1 minute 50 | 33 cc |
| 2 » » | 1 » 45 | 29 » |
| 3 » » | 1 » 52 | 31 » |
| 4 Ringer 100 cc + solution de sulfate de soude à 1 0/0 | 1 » 55 | 27 » |
| 1 cc = augmentation du péristaltisme. | | |
| 5 id. | 2 » 02 | 34 » |
| 6 id. | 1 » 44 | 26 » |
| 7 id. | 2 » 00 | 29 » |

II. 2 mars, lapin. On fait passer dans les vaisseaux la même solution de sulfate de soude que dans I. Même résultat. Le sulfate de soude semble donner peu de péristaltisme mais surtout de violentes con-

tractures, des spasmes qui équivaudraient chez le vivant à de violentes coliques ; à certains endroits, l'intestin présente des étranglements en bague et à d'autres des plaques en retrait qui indiqueraient la place occupée par les ganglions lymphatiques. Le débit intestinal ne semble pas influencé ; si on augmente le titre de la solution, que l'on porte de 1 à 3 %, les contractions sont plus marquées, mais le débit intestinal diminue : on fait passer le liquide de Ringer contenant la solution de sulfate de soude et on note le débit toutes les cinq minutes : successivement 36 cc, 35, 35, 30.

III. 5 mars, lapin. Même solution. Même résultat : les contractions sont énergiques ; l'intestin remue comme un serpent qui rampe ; il se plisse, forme des bagues et vide par deux fois les matières fécales contenues dans son intérieur.

IV. 12 mars. Anse grêle de lapin. Le sulfate de soude (1 %) ajouté au Ringer (100 cc.) augmente nettement les contractions préexistantes : elles deviennent plus amples, brutales même mais n'aboutissent pas à la défécation. L'intestin après le passage de cette solution semble fatigué : il s'aplatit et devient flasque : on fait passer de nouveau du Ringer pur pendant cinq minutes pour chasser le sulfate de soude qui pourrait exister encore dans les vaisseaux : l'intestin est flasque et ne présente qu'en certains points que quelques mouvements insignifiants. On fait passer une deuxième fois la solution de sulfate de soude ci-dessus ; l'intestin, au bout de

deux minutes, a récupéré ses mouvements péristaltiques mais pas aussi amples, pas aussi étendus qu'à l'état normal, mais il y a manifestement réveil des contractions. Dans cette expérience, le débit intestinal ne semble pas avoir été beaucoup augmenté : avec le liquide de Ringer-Locke pur, nous avons obtenu comme débit intestinal par minute successivement : 12 cc. 4,2, 4,2, 8, 8,3 et avec le sulfate de soude 9.7.

V. 20 mars. Lapin. Au début, le Ringer passe pur : les mouvements péristaltiques sont amples, bien accusés ; l'évacuation intestinale se fait bien. On fait une injection d'extrait aqueux de rate de chien 10 cc (Hormone splénique naturel) : l'évacuation intestinale devient nulle ; en même temps, les mouvements péristaltiques s'affaiblissent au point qu'il faut amorcer l'intestin pour avoir une évacuation. On injecte alors une solution de sulfate de soude à 1 % mélangée à 100 cc. Ringer ; les contractions presque nulles augmentent d'intensité, puis deviennent très fortes en même temps que l'élimination intestinale devient un peu plus marquée. On arrête les mouvements péristaltiques à l'aide d'une solution de sulfate de magnésie, puis on injecte de nouveau une solution de sulfate de soude à 1 % teinte en bleu par la thionine ; on suit grâce à la coloration, la marche de l'injection et au fur et à mesure qu'elle pénètre dans les fines ramifications des vaisseaux mésentériques, l'intestin se remet d'abord à se contracter d'abord lentement, puis de plus en

plus fortement ; de flasque, il devient turgescent et reprend ses contractions normales cinq heures après le début de l'expérience.

VI. 21 mars. Lapin. Après avoir fait passer dans les vaisseaux le liquide de Ringer pur, on ajoute à 100 cc. de ce liquide une solution de chlorure de calcium (10 cc Ringer + 1 gr. de chlorure de calcium) plus une goutte d'éosine ; dès que la solution colorée arrive dans les vaisseaux, l'intestin s'immobilise presque entièrement et la sécrétion intestinale devient nulle. Le Ringer est alors additionné d'une solution de sulfate de soude (on ajoute 10 cc Ringer contenant en dissolution 1 gr. de sulfate de soude) ; dès que le liquide pénètre dans les vaisseaux mésentériques, l'intestin commence à remuer, les mouvements péristaltiques renaissent et l'évacuation reprend.

VII. 23 mars. Anse grêle de lapin. On immobilise d'abord l'intestin en faisant passer dans les vaisseaux mésentériques une solution dans du Ringer à 1/10 de sulfate de magnésie. Les mouvements péristaltiques sont supprimés. On fait passer ensuite une solution au même titre de sulfate de soude (2 cc.). Les mouvements reprennent peu à peu pour arriver à leur intensité normale.

VIII. 26 mars. Lapin. Après avoir fait passer du Ringer, on injecte une solution de citrate de soude à 1 % (1 gr. du sel pour 100 cc. de Ringer) l'intestin se gonfle, mais les mouvements disparaissent : il n'y a plus de contraction. On fait passer alors une

solution à 1/100 dans le Ringer de sulfate de soude. Sous l'influence du purgatif, l'intestin se ranime ; il présente de nouveau quelques mouvements mais sans que l'on puisse observer un véritable péristaltisme normal.

IX. 16 avril. Lapin. On prend une anse intestinale près du pancréas : cette partie de l'intestin isolée et placée dans la cuvette de l'étuve ne présente aucun mouvement péristaltique. On fait d'abord passer 100 cc de Ringer additionnés de 10 cc d'une infusion de séné à 4 % : les contractions apparaissent mais peu amples : les ondes existent bien, mais elles sont comme avortées. On fait passer ensuite 5 cc d'une solution de sulfate de soude à 1/10 ajoutée à 100 cc de Ringer : les contractions apparaissent dans toute leur amplitude : les mouvements péristaltiques s'exagèrent.

| LIQUIDE DANS L'ENTONNOIR ET PASSÉ DANS LES VAISSEAUX | Temps total de l'écoulement | Quantité de liquide. 1° par l'intestin | Évacué 2° par la veine |
|---|---|---|---|
| 1. Ringer pur 100 cc. | 6' | 20 cc | — |
| 2. » » » | 5' | 19 cc | 77 |
| 3. Ringer pur 100 cc + cc séné à 4°/₀ | 3' | 27 cc | — |
| 4. Ringer pur 100 cc + cc séné à 4/10 | 3' | 30 cc | 52 |
| 5. Ringer pur 100 cc + 5 cc sulfate de soude à 1/10 | 3' | 26 cc | 47 |

1 et 2 : intestin inerte ; 3 et 4 : les contractions

apparaissent ; 5 : les mouvements péristaltiques s'exagèrent.

X. 22 avril, lapin ; longue anse grêle isolée Avec M. Glénard nous faisons d'abord passer du Ringer pur, puis des solutions de plus en plus concentrées de sulfate de soude à 1/1000, à 2/000 et à 3/000. Au début, l'intestin se contracte bien ; la solution au millième de sulfate de soude dans le Ringer exagère un peu ces mouvements : le débit par l'intestin augmente ; la solution à 2/1000 amène des contractions énergiques avec plissement de l'intestin et bagues et il se produit de véritables mouvements de reptation. Avec la solution à 3/1000 nous avons vu, chose curieuse, l'intestin s'immobiliser : il s'aplatit progressivement, il devient flasque, inerte, les contractions et les mouvements péristaltiques sont supprimés ; ces mouvements réapparaissent bien momentanément mais peu marqués ; ils décroissent progressivement d'intensité et à la fin de l'expérience l'intestin ne bouge plus que très faiblement en quelques points très limités ; le débit intestinal lui-même décroît rapidement. Cette suppression bizarre des contractions et le ralentissement de l'écoulement intestinal ne peuvent être dus à l'action du sulfate, mais doivent être attribués à la fatigue, à l'agonie de l'intestin qui fonctionnait en effet depuis quatre heures de temps. Le tableau suivant résume nos expérimentations sur cette anse d'intestin.

| LIQUIDE dans l'entonnoir et passé dans les vaisseaux | TEMPS TOTAL de l'écoulement | ÉCOULEMENT par minute | DÉBIT de l'intestin | DÉBIT de l'intestin par minute | PROPORTION (1) |
|---|---|---|---|---|---|
| Pression 160<br>Ringer pur 100 c³ | 1'40 | 68 | 27 | 18 | 0,26 |
| — | 1'35 | 70 | 29 | 20 | 0,28 |
| Ringer + sulfate de soude = solution à 1/1000 | 1'15 | 80 | 20 | 16 | 0,16 |
| — | 1' | 100 | 27 | 27 | 0,27 |
| — | 1'5 | 90 | 35 | 27 | 0,31 |
| — | 1' | 100 | 40 | 40 | 0,40 |
| Pression 0,80<br>Ringer + sulfate de soude = solution à 2/1000 | 4'30 | 25 | 42 | 9 | 0,36 |
| — | 3'25 | 30 | 38 | 11,4 | 0,38 |
| — | 2'35 | 36 | 33 | 13,2 | 0,36 |
| — | 2'34 | 36 | 32 | 12,6 | 0,35 |
| — | 2'10 | 45 | 41 | 18,6 | 0,42 |
| Ringer pur 100 | 2'15 | 46 | 29 | 13,1 | 0,28 |
| — | 2'20 | 45 | 31 | 14 | 0,31 |
| Ringer + sulfate de soude = solution à 3/1000 | 1'10 | 80 | 33 | 30 | 0,39 |
| — | 2' | 50 | 23 | 11,5 | 0,23 |
| — | 1'12 | 85 | 29 | 25,6 | 0,30 |
| — | 2' | 50 | 19 | 9,5 | 0,19 |

(1) Rapport entre le débit de l'intestin par minute et le nombre de liquide écoulé par minute. Le débit de liquide par la veine n'a pas été évalué à cause d'une perte de liquide due à des ouvertures accidentelles du vaisseau.

XI. 1er mai. Lapin. On fait passer d'abord du Ringer pur, puis une solution de nitrite de soude à 1/1000 qui paralyse les mouvements intestinaux et amène une dilatation intense des vaisseaux. Ceux-ci

deviennent turgescents et s'aplatissent dès que le courant liquide cesse de circuler à leur intérieur. On fait passer de nouveau du Ringer pur qui ramène quelques mouvements péristaltiques, puis une solution à 1/1000 de sulfate de magnésie qui fait disparaître les contractions. Des solutions de sulfate de soude à 1/1000 puis à 4/1000 sont alors injectées. Ces solutions n'amènent la réapparition que de très légers mouvements péristaltiques mais donnent par l'intestin un grand débit de liquide. Comme dans l'expérience précédente, si les mouvements péristaltiques ne sont pas réapparus sous l'action du sulfate de soude, il faut incriminer la grande fatigue de l'intestin, soumis à 19 expériences consécutives avec des substances différentes de 3 heures $\frac{1}{2}$ à 7 heures du soir soit pendant 3 heures $\frac{1}{2}$. S'il y a eu une abondante transsudation par l'intestin, il ne faut pas oublier qu'avant l'injection du sulfate de soude, l'intestin était paralysé sous l'action de la magnésie et par conséquent, incapable de vider son contenu et les faibles contractions produites par le sulfate de soude ont suffi à produire l'évacuation de ce liquide emmagasiné dans l'anse intestinale.

| SOLUTIONS | QUANTITÉ de liquide dans l'entonnoir | TEMPS de l'écoulement | DÉBIT intestinal | OBSERVATIONS |
|---|---|---|---|---|
| Ringer pur | 100 | 1' 10 | 20 | |
| — | — | 1' 10 | 15 | |
| Ringer + nitrite de Na 1/1000 | 100 | 1' 20 | 13 | Paralysie des mouvements intestinaux-vaso-dilatation et turgescence des vaisseaux. |
| — | — | 1' 30 | 14 | |
| — | — | 1' 35 | 17 | |
| Ringer pur | 100 | 1' 35 | 15 | Quelques mouvements réapparaissent |
| — | — | 1' 30 | 15 | |
| Ringer + sulfate de Mg 1/1000 | 100 | 1' 25 | 19 | Disparition des contractions. |
| — | — | 1' 35 | 15 | |
| — | — | 1' 55 | 15 | |
| — | — | 1' 70 | — | |
| Ringer pur | 100 | 2' | 16 | |
| — | — | 1' 50 | 20 | |
| Ringer + sulfate de Na 1/1000 | 100 | 1' 25 | 19 | |
| — | — | | 21 | |
| | | 1' 20 | | |
| Ringer + sulfate de Na 4/1000 | 100 | 2' 45 | 30 | Apparition de quelques mouvements ; augmentation de la transsudation. |
| — | — | | 31 | |
| | | 2' 34 | | |

XII. 7 mai. Lapin. On prend l'intestin tout entier cœcum, appendice, gros intestin. La canule est placée dans une grosse artère de manière à irriguer tout l'intestin. On fait passer du Ringer pur : on constate des mouvements péristaltiques actifs, bons, normaux, des parties moyennes et terminales de l'intestin grêle ; le cœcum et le gros intestin sont immobiles. Puis on injecte successivement : de l'hormonal (1 cc dans 100 Ringer), qui fait contracter énergiquement l'intestin grêle et fait apparaître quelques mouvements sur le gros intestin avec une évacuation ; une infusion de séné à 4/1000 faite dans le Ringer : cette infusion amène des contrac-

tions énergiques, produit des bagues, des mouvements intenses de reptation de l'intestin grêle, des anneaux de contraction du gros intestin mais sans provoquer de péristaltisme du cœcum et de l'appendice. On fait passer le séné infusé pendant un assez long temps et au lieu de voir le péristaltisme s'exagérer, on voit les contractions diminuer progressivement d'intensité ; l'intestin fatigué s'immobilise pour devenir inerte. On fait alors passer une solution de sulfate de soude à 1/1000, puis à 1/100 ; ces solutions ne ramènent que quelques rares, faibles et fugaces mouvements de l'intestin grêle, puis l'intestin devient complètement insensible à toute excitation soit mécanique, soit médicamenteuse. Cette expérience prouve que, quand l'intestin est fatigué par suite de contractions trop violentes dues à l'énergie de certains médicaments (phase contractile) rien ne peut le réveiller, il meurt ou il a besoin de repos : quelques mouvements apparaissent bien mais disparaissent rapidement (phase d'inertie).

XIII. Lapin. Avec M. Carnot, nous isolons une anse d'intestin grêle et nous la disposons suivant la technique habituelle ; aucun mouvement péristaltique ne se produit — ce qui est rare avec l'intestin du lapin ; pendant une heure environ, nous n'avons obtenu aucun mouvement ni en augmentant la pression du liquide de Ringer, ni en augmentant la température. M. Carnot conseille de verser dans l'entonnoir quelques centimètres cubes d'une solution forte de sulfate de soude ; nous versons dans

l'entonnoir contenant 100 cc de Ringer 2 cc d'une solution de sulfate sodique à 10 % ; l'intestin au bout d'une minute commence à présenter par place des contractions et il recouvre progressivement ses mouvements qui durent encore 1 heure ½ après, l'intestin même séparé du liquide de Ringer.

Dans plusieurs autres essais que nous avons faits sur des anses isolées d'intestin grêle de lapin, nous sommes arrivés aux mêmes résultats : exagération du péristaltisme, contraction spasmodique de l'intestin quand les mouvements péristaltiques existaient déjà ; réveil de ces mouvements quand l'intestin est naturellement ou a été immobilisé par des substances chimiques ; mais on doit expérimenter sur des intestins non fatigués. Signalons encore ce fait qu'après des contractions trop violentes ou trop longues de l'intestin, à cette phase de contraction, de péristaltisme exagéré — ce que nous avons appelé la phase contractile due à l'action du purgatif — succède une période d'immobilité de non-excitabilité, d'insensibilité de l'intestin — phase d'inertie — qui existe toujours après l'administraton d'un purgatif violent et à cette phase rien ne peut réveiller l'intestin : expérimentalement il peut être considéré comme mort.

Le sulfate de soude en injection sous-cutanée ou intraveineuse agirait donc surtout en augmentant le péristaltisme, la motricité de l'intestin et n'aurait que peu d'influence sur la sécrétion.

## Citrate de Soude

Comme pour le sulfate de soude nous avons employé des solutions de plus en plus concentrées dans le liquide de Ringer-Locke et nous les avons faites passer, suivant la même technique, dans les vaisseaux mésentériques.

I. 17 avril. Lapin. Après avoir fait passer du Ringer pur, on injecte une solution de citrate de soude à 1/100 faite dans le même liquide. L'intestin, qui se contractait bien au début de l'expérience devient paresseux, flasque ; les contractions existent bien encore, mais elles sont lentes, sans énergie. On note une grande vaso-dilatation. Le débit intestinal augmente : abondante sécrétion ; le temps d'écoulement augmente également.

| QUANTITÉ de liquide passé temp. 39 pression 1 m. | TEMPS d'écoulement | ÉVACUATION par l'intestin | ÉVACUATION par la veine | ÉCOULEMENT par minute | OBSERVATIONS |
|---|---|---|---|---|---|
| Ringer pur 100 cc. | 4'12 | 33 | 64 | 22 | Contractions normales. |
| — | 5'27 | 38 | 63 | 20 | |
| Solution citrate de Soude 1 % dans Ringer. | 3'29 | 38 | 55 | au début 20 à la fin 60 | Intestin flasque. |
| — | 3'33 | 44 | 50 | 60 | Contractions lentes et grande vaso-dilatation. |
| 100 cc. d'une solution de citrate de soude à 0 gr. 25 % dans Ringer. | 5' | 32 | 40 | 36 | Intestin de + en + flasque contractions de + en + lentes; évacuation ralentie mais gonflement énorme de l'intestin. |

II. 26 mars. Lapin. Anse à mouvements péristaltiques très amples, à ondes se propageant normalement ; on arrête ces mouvements à l'aide d'une solution de morphine-atropine, puis on injecte une solution de citrate de soude à 1/100 dans le liquide de Ringer. L'intestin devient flasque, molasse et ne se laisse plus exciter au doigt ; il se gonfle à éclater, devient transparent comme du mica et à travers ses tuniques distendues on aperçoit un léger mouvement du liquide sous l'influence de quelques faibles contractions à peine visibles en divers points : l'intestin transsude en masse et si du liquide s'écoule en jet continu de cet intestin, ce n'est point sous l'influence du péristaltisme disparu mais par regorgement ; et, malgré cet écoulement continu, sous l'influence du nouveau liquide qui se reforme, l'intestin se tend à se rompre.

III. 26 mars. Lapin. Le même jour, sur une autre anse grêle, on répète l'expérience avec le citrate ; on constate la disparition progressive du péristaltisme et l'apparition du gouflement et d'une abondante transsudation.

IV. Lapin. On fait successivement des injections de plus en plus concentrées de citrate de soude 1/1000, 1/500 et 1/100. Comme toujours, quand on fait passer une substance étrangère, le débit diminue, de 7 cc par minute, il tombe à 5 ; puis, après une augmentation très vive du débit (30 gouttes par minute) et de la sécrétion — augmentation correspondante au moment où le citrate atteint l'intes-

tin — de légères contractions superficielles apparaissent mais elles n'aboutissent à aucune évacuation ; il y a donc diminution du péristaltisme et disparition des contractions utiles. L'anse intestinale se gonfle, se remplit de liquide mais ne présente aucune évacuation spontanée ; du liquide s'écoule par regorgement ; on vide l'intestin qui contient 80 cc de liquide transsudé en une demi-heure soit près de 3 cc. par minute.

D'après ces expériences, le citrate de soude en injection dans le sang paralyse l'intestin, empêche toute contraction utile pour l'évacuation du contenu intestinal ; il produit à l'intérieur de l'intestin une abondante transsudation et ce liquide, n'étant plus chassé par le péristaltisme annihilé, gonfle de plus en plus l'intestin qui peut doubler et même tripler son volume normal. Pour ces raisons, le citrate de soude serait à rejeter en injections hypodermiques ; nous avons déjà vu d'ailleurs que chez les animaux vivants, ces injections sont très douloureuses.

---

### Sulfate de Magnésie

C'est un fait admis par un grand nombre de physiologistes que le sulfate de magnésie en injections intraveineuse et sous-cutanée arrête le péristaltisme intestinal. MM. Carnot et Glénard sont arrivés au même résultat ; il en a été de même dans

quelques essais que nous avons fait personnellement.

I. 4 mars. Anse intestinale grêle isolée de lapin. On accroît les mouvements péristaltiques à l'aide d'une solution de sulfate de soude à 1 % ; quand les contractions sont énergiques, on fait passer dans les vaisseaux mésentériques une solution de sulfate de magnésie à 1 p. 100 cc de Ringer. Cette solution aussitôt pénétrée, diminue puis arrête complètement le péristaltisme.

II. 20 mars. Lapin. On répète d'abord l'expérience I : on obtient le même résultat ; puis sur une autre anse grêle on accroît les mouvements péristaltiques à l'aide de l'hormonal et du sulfate de soude ; avec ce dernier sel, les contractions deviennent énergiques et l'élimination intestinale très marquée. On fait passer une solution de sulfate de magnésie à 1 % dans le Ringer, solution additionnée de quelques gouttes d'éosine aqueuse en quantité suffisante pour colorer ; bien avant que la coloration rose apparaisse dans les vaisseaux, les mouvements péristaltiques sont abolis : il suffit donc d'une quantité infinitésimale de ce sel pour produire une action sidérante sur l'intestin. Celui-ci est inerte ; si on le pince, il se fait un godet ou une bague qui restent tels quels : la musculature intestinale est paralysée et comme conséquence, par l'intestin, il ne se fait aucune évacuation.

III. 22 mars. Lapin. On commence par étudier l'action de la peptone et de la bile sur les mouve-

ments intestinaux : ceux-ci se ralentissent et ne présentent plus que quelques légères contractions : on fait passer alors une solution de 1 gr. de sulfate de magnésie pour 100 cc Ringer : l'intestin est instantanément paralysé tout entier. Injecté dans la lumière de l'intestin, le sulfate de magnésie n'a pas réveillé les contractions. Une solution de sulfate de soude à 1/10 introduite dans l'anse a déterminé immédiatement sur une vingtaine de centimètres des contraction très intenses : l'intestin se transforme en corde, il se rétracte, alors que le reste de l'anse est très dilaté.

IV. 17 avril. Lapin. Mouvements péristaltiques amples lors du passage du Ringer ; on fait passer des solutions de citrate qui diminuent en intensité les contractions (Voir citrate de soude I) puis, après avoir fait passer un courant de Ringer qui ranime un peu le péristaltisme, on fait passer des solutions à 1 % de sulfate de magnésie dans le Ringer : les contractions sont complètement supprimées.

| SOLUTIONS EMPLOYÉES | TEMPS d'écoulement | ÉVACUATION par l'intestin | ÉVACUATION par la veine | ÉCOULEMENT en une minute | OBSERVATIONS |
|---|---|---|---|---|---|
| Début de l'expérience, voir citrate de soude tableau I. | | | | | |
| Ringer pur 100 c c. | 4' 12 | 33 c.c. | 64 c.c. | 22 c.c. | Contractions amples. |
| — | 5' 27 | 33 | 63 | 20 | |
| Ringer 100 c. c. + 1 gr. de sulfate de Mg. | 2' | 30 | 45 | 45 | Absence de contractions. |
| — | 2' 10 | 45 | — | 65 | |

V. Lapin. Voir sulfate de soude, expérience XI et le tableau qui l'accompagne. Là encore les mouvements péristaltiques sont complètement supprimés.

VI. Une erreur qui a la valeur d'une expérience. MM. Carnot et Glénard, désirant faire cinématographier les mouvements de l'intestin sous l'influence de diverses substances médicamenteuses, se sont rendus, les 8 et 9 mai, au laboratoire des ateliers Gaumont pour exécuter devant le cinématographe une série d'expériences. Un lapin est sacrifié, l'anse intestinale grêle reséquée ; cette anse est animée de mouvements péristaltiques amples et normaux ; mais, aussitôt que le Ringer passe dans les vaisseaux, les contractions se sont atténuées pour disparaître rapidement ; on vérifie l'appareil, la perméabilité des vaisseaux, la pression, la température ; les contractions intestinales quoi qu'on fasse ne réapparaissent pas. Un deuxième lapin est sacrifié : même résultat, les contractions cessent dès qu'on ouvre le courant de Ringer. Rien n'étant de nouveau suspect ni dans l'appareil ni dans l'intestin, M. Carnot fait analyser le liquide de Ringer ; au lieu de sulfate de soude, on avait mis, par erreur, dans ce liquide, du sulfate de magnésie. Au cours d'une troisième expérience qui cette fois réussit parfaitement, le Ringer qu'on avait préparé spécialement, venant à manquer, on fit passer le liquide de Ringer-Locke contenant du sulfate de magnésie : les mouvements se sont atténués dans de notables proportions pour disparaître ensuite.

**Séné**

On a employé des infusions à 4 % dans le liquide de Ringer. Ces infusions perfusées, à doses même minimes, ont toujours provoqué une exagération du péristaltisme et dans quelques cas une énorme augmentation de ces mouvements. Nous avons fait, avant que M. Carnot arrête sa technique pour étudier la perfusion intestinale, quelques expériences avec le séné sur l'anse grêle isolée et en survie ; nous avons toujours obtenu le même résultat : l'exagération du péristaltisme. Les contractions observées ressemblent beaucoup à celles qu'on obtient avec le sulfate de soude ; mais ces contractions sont très actives : elles aboutissent à des évacuations ; l'intestin se contracte comme s'il se tordait ; de ci, de là, des bagues, des segmentations apparaissent ; par place, il se plisse ; dans d'autres, il se rétrécit ; en certains points il se dilate : c'est un intestin spasmé et qui souffre : ce qui doit correspondre chez le vivant aux coliques. Dans quelques observations, nous avons constaté, lors du passage de l'infusion de séné, des contractions énergiques mais à train d'ondes régulières avec, en de rares places, quelques anneaux de contraction.

I. 2 mars. Lapin. On fait passer comme d'habitude le liquide de Ringer-Locke seul. Les mouvements péristaltiques sont normaux. Le débit intestinal avec le Ringer pur est de 5 en 5 minutes 28, 39, 27. L'infusion de séné est mise dans l'entonnoir et

injectée ; immédiatement contractions vives, bagues, segmentation et augmentation du débit intestinal qui nous donne en centimètres cubes de 5 en 5 minutes les chiffres suivants : 49, 50 et 46.

II. 13 mars. Lapin. Le séné provoque encore des contractions intenses et généralisées à toute l'anse, mais ces contractions énergiques sont suivies d'une période de repos : l'intestin est fatigué (inertie) il se passe ce qui s'est passé pour le sulfate de soude, exp. X.

III. 2 mai. Lapin. L'infusion de séné employée est de 4 pour 1000 ; à pression égale, l'infusion de séné met en moyenne moins de temps pour passer dans les vaisseaux que le Ringer-Locke pur ; on constate l'augmentation des mouvements péristaltiques, de longues contractions plus amples qu'au début de l'expérience et généralisées à toute l'anse. Les vaisseaux lymphatiques sont injectés : ils deviennent turgescents et forment dans le mésentère entre les artères et les veines un écheveau à mailles blanchâtres ; on voit ces lymphatiques se rendre très nettement dans les ganglions mésentriques : de plus, il y a vaso-dilatation des vaisseaux ; nous n'observons pas d'élimination spontanée.

Temps d'écoulement du liquide de Ringer-Locke pur 100 cc. pression, 80 :

1'45 — 1'30 — 1'40.

Temps d'écoulement de l'infusion de séné à 4 p. 1000 dans le Ringer 100 cc., pression 80 :

1' — 0'55 — 0'53 — 1'5 — 1'5 — 1'5 — 1' — 1'.

IV. Voir sulfate de soude, exp. XII. Le séné donne des contractions énergiques ; mais comme on fait passer plusieurs fois et assez longtemps le purgatif, l'action se prolonge et l'intestin fatigué s'immobilise.

Les autres expériences donnent les mêmes résultats : il y a toujours exagération du péristaltisme avec contractions énergiques. Dans un cas, l'intestin sidéré par le sulfate de magnésie, l'infusion de séné à 4 p. 1000 dans le Ringer a réveillé l'intestin et nous avons observé la réapparition de quelques contractions.

---

**Bourdaine, Cascara Sagrada et Rhubarbe**

Nous avons obtenu, avec M. Glénard, les mêmes résultats avec les infusions de ces substances qu'avec le séné : augmentation du péristaltisme ; légère augmentation du temps d'écoulement du liquide s'écoulant par le bout inférieur de l'intestin. Mais l'action de ces plantes est toutefois moins forte que celle du séné.

---

**Aloès**

Les solutions d'aloès augmentent les mouvements péristaltiques et, comme le sulfate de soude et le séné, sont capables de ramener des contractions

dans un intestin préalablement paralysé. Ces solutions d'aloès, qui ont donné des résultats positifs en injections sous-cutanées chez le chien, font contracter énergiquement les intestins en survie. Au début, M. Carnot employait la teinture d'aloès, mais elle avait le défaut de précipiter et de boucher les canules ; malgré cet inconvénient, il a constaté l'exagération des mouvements péristaltiques.

I. 26 mars. Lapin. Anse intestinale à mouvements péristaltiques amples, normaux. On fait passer de l'eau chloroformée à 10 % : l'intestin s'immobilise et se gonfle de liquide ; on lave l'intestin par le passage de 100 cc d'eau, l'intestin demeure inerte ; on fait alors passer une solution d'aloès dans le liquide de Ringer (4 %). Au bout de quatre minutes, l'intestin manifeste quelques mouvements légers, puis les contractions deviennent plus fortes ; on change le liquide de la cuvette, liquide qui contient encore de l'eau chloroformée : les contractions s'amplifient alors manifestement et au bout d'une demi-heure de passage de la solution purgative, les contractions ont récupéré toutes leur amplitude ; elles deviennent de plus en plus actives ; l'intestin réagit aux incitations digitales, fait une bague quand on le percute, mais l'évacuation est très lente à se produire, elle devient finalement très active : l'intestin est ressuscité.

II. 18 avril. Chien vivant chloralosé. L'animal est couché sur le dos dans la gouttière de Cl. Bernard ; on attire au dehors une anse grêle dont on limite le territoire vasculaire par des ligatures ; une canule

est placée dans l'artère, une autre dans la veine ; deux autres canules aux deux bouts sectionnés de l'intestin. On fait passer du Ringer, l'intestin reste immobile — l'intestin de chien ne présente en général que peu de mouvements péristaltiques, quelquefois pas du tout — puis on fait passer une solution d'adrénaline au millième qui amène une vaso-constriction artérielle et une diminution assez considérable du débit intestinal. On ajoute 10 cc de solution d'aloès à 4 % à 100 cc de Ringer et on injecte : il se produit une vaso-dilatation, mais l'intestin n'a point de contraction ; il reste inerte comme auparavant ; le liquide intestinal transsudé est très coloré en rouge et il donne les réactions caractéristiques de l'aloïne. L'aloès a détruit la vaso-constriction de l'adrénaline, a amené une vaso-dilatation ; en même temps, le débit intestinal, diminué par l'adrénaline, a augmenté.

| QUANTITÉ DE LIQUIDE PERFUSÉ | Temps d'écoulement | Ecoulement à la minute | EVACUATION par l'intestin | EVACUATION par la veine | Observations Intestin de chien Inerte |
|---|---|---|---|---|---|
| Ringer pur 100 | 3'40 | 33 cc | 12 cc | 70 cc | |
| id. | 3'51 | 25 | 14 | 64 | |
| Adrénaline solution à 1 pour 320.000 (à 160 cc.) | 10'4 | l'écoulement est compté à la minute. | Les huit premières minutes | 36 | Vaso-constriction. |
| Ringer on ajoute 1/2 cc d'adrénaline au 1.000e. On fait passer 100 cc.) | | 1' = 25cc<br>2' = 19—<br>3' = 18 –<br>4' = 8 –<br>5' = 5 –<br>6' = 6 –<br>7' = 5 –<br>8' = 4 -<br>9' = 4 –<br>10 = 4 – | »<br>20 cc<br>Les deux dernières<br>»<br>2cc1/2 | | |
| Ringer pur 100 cc pour rincer | 5'45 | 18 - 18 - 14<br>18 - 17 cc | 42 | 15 | L'action de l'adrénaline continue. |
| id. | 5'30 | 19 - 21.<br>18 - 25 cc | 39 | 13 | |
| Ringer 100 cc + 10 cc aloès à 4 0/0 | 3'2 | 37 | 36 | 10 | Vaso-dilatation mais pas de contraction. |
| id. | 4' | 39 | 40 | 18 | |

III. 23 avril. Lapin. L'anse se contracte normalement. On fait passer du Ringer pur, puis une solution de peptone dans l'eau distillée simple à 0,50 % ; on observe une vaso-dilatation, la disparition progressive des mouvements péristaltiques ; l'intestin devient flasque avec gros œdème de sa paroi ; de l'anse, sort à la pression un liquide extrêmement épais, visqueux, à odeur franchement intestinale ; l'intestin devient inerte. On fait passer du Ringer pur pour laver : le liquide évacué reste épais et l'in-

testin sans mouvement. On injecte alors une solution d'aloès dans le Ringer à 1 p. 4000 ; on observe la réapparition progressive des mouvements, la coloration jaune rougeâtre due à la solution purgative et la disparition de la viscosité du liquide intestinal ; les vaisseaux restent dilatés. Les contractions et les ondes péristaltiques finissent par être régulières mais elles sont moins fortes que d'habitude : c'est la peptone qui continue à exercer une certaine action. Dans le liquide intestinal, on obtient la couleur verte avec l'ammoniaque et avec la solution concentrée de borate de soude, coloration caractéristique de la présence de l'aloès. Il y a également une augmentation du débit intestinal.

| LIQUIDE PERFUSÉ | Temps d'écoulement | Ecoulement par l'intestin | OBSERVATIONS |
|---|---|---|---|
| Ringer pur 100 cc | 4' 45 | 28 | Temp. 39 |
| » » » | 4' 28 | 10 | |
| » » » | 4' 40 | 30 | |
| Solution de peptone dans l'eau distillée à 0, 50% | | | Vaso-dilatation<br>Disparition des contrations<br>Œdème de la paroi. |
| Ringer pur 100 cc | 1' 35 | 29 | Temp. 44 |
| » » | 1' 36 | 30 | Temp. 43 |
| Solution dans Ringer d'aloès à 1/4000 100 cc | 2' 5 | 35 | Les contorsions réapparaissent petit à petit |
| | 1' 40 | 40 | |
| | 1' 35 | 35 | |
| | 1' 40 | 40 | |
| | 1' 40 | 44 | |

**Phénolphtaléine**

MM. Carnot et R. Glénard se sont servis de solu-

tions très faibles dans la soude normale (titre 0,03168) 1 p. 1000. Dans quatre expériences d'essai, la phénolphtaléine a donné des contractions énergiques avec une légère augmentation de la sécrétion intestinale : elle a réveillé le péristaltisme intestinal aboli par des substances médicamenteuses telles que le sulfate de magnésie et la peptone.

I. 12 mars. Lapin. Après avoir fait passer du Ringer pur, on injecte une solution de sulfate de soude à 0,50 cg. pour 100 dans le Ringer. Cette solution augmente les contractions qui deviennent amples, brutales mais sans effet : il n'y a pas d'élimination par l'intestin. On rince les vaisseaux par un courant de Ringer puis on injecte une solution de phénolphtaléine à 1 p. 1000 : l'intestin se contracture : la phénolphtaléine ne quitte pas les vaisseaux comme si l'intestin se contracturait et opposait à ceux-ci un obstacle spasmodique absolu. Légère élimination par l'intestin.

II. 15 mars. Lapin. On injecte après avoir fait passer le Ringer pur une solution assez caustique de phénolphtaléine dans la soude normale (1 %). Il se produit aussitôt un spasme vasculaire ; au point où la solution a pénétré (point facilement reconnaissable grâce à la couleur rose de la solution) l'intestin se contracture. Peu à peu, le liquide passe, les artères redeviennent blanches, les veines rosées et au bout de 20 minutes quand l'intestin et ses vaisseaux sont décolorés, les contractions reprennent. On constate pendant la durée de l'expérience une légère

élimination par l'intestin. Cette expérience nous montre encore qu'avec les purgatifs trop violents, il se produit d'abord une phase de contraction intestinale temporaire qui est bientôt suivie d'une phase de sidération. Ici, il faut aussi tenir compte de la soude servant à dissoudre la phtaléine et qui joue certainement un rôle dans la production de la contracture intestinale.

III. 24 avril. Lapin. On fait passer successivement et en plusieurs fois 100 cc. d'une solution de phtaléine à 1 p. 10000 ; on constate une augmentation assez marquée du péristaltisme, mais surtout une augmentation de l'écoulement du liquide intestinal, on observe également un ralentissement de l'écoulement de ce liquide.

| LIQUIDE PERFUSÉ | TEMPS | ÉVACUATION par la veine | ÉVACUATION par l'intestin | OBSERVATIONS |
|---|---|---|---|---|
| Ringer pur 100 cc. | 1'15 | 59 | 30 | Contractions normales |
| — | 1'20 | 60 | 29 | |
| — | 1'5 | 47 | 31 | |
| Phénolphtaléine 1/10000 | 1'35 | 55 | 34 | Amplification des contractions |
| — | 1'40 | 39 | 40 | |
| — | 1'25 | 62 | 33 | |
| — | 1'31 | 57 | 29 | |

IV. Lapin. On paralyse le péristaltisme en même temps que la transsudation de l'anse grêle avec du

laudanum, puis on fait agir une solution de phtaléine à 1/10000 ; les contractions reprennent et deviennent à la fin de l'expérience excessivement marquées.

| Liquide perfusé | Temps | Ecoulement par l'intestin | OBSERVATIONS |
|---|---|---|---|
| Ringer 1000 cc | 1'55 | 33 | Contractions fortes et bagues. |
| Id. | 1'20 | 27 | |
| Ringer + quelques gouttes de laudanum dans l'intestin et dans l'entonnoir. | | 7 | Le laudanum mis dans l'intestin paralyse la transsudation, mais les contractions continuent fortement ; le liquide par l'intestin tombe à 7 cc. Le laudanum mis dans l'entonnoir a une action paralysante : l'intestin devient inerte ; c'est alors qu'on injecte la phtaléine. |
| 100 cc phtaléine 1/1000 | 1'30 | 27 | Les contractions reprennent ; il se forme des invaginations. Strictures énergiques. |
| Id. | 2'25 | 28 | |
| Id. | 1'31 | 26 | |
| Id. | 1'20 | 30 | |
| Ringer pur 100 cc | | | On fait passer plusieurs fois pour laver. |
| Ringer dans l'entonnoir et on injecte dans l'intestin 20 cc de phénolphtaléine à 1/10000. | 1'55 | 31 | |
| | 1'45 | 29 | Contractions excessivement marquées. |

En somme, la phénolphtaléine augmente le péristaltisme intestinal et la sécrétion comme dans l'expérience III. Les contractions qu'elle donne sont énergiques mais pas aussi brutales que celles obtenues avec le sulfate de soude et le séné.

CHAPITRE V

# QUELQUES OBSERVATIONS CLINIQUES

## d'Injections Sous-Cutanées Purgatives

### Utilité de ces Injections
### Considérations générales sur leur mode d'action

Dans le service de M. Carnot à l'hôpital Tenon, nous avons eu l'occasion de pratiquer chez différents malades des injections hypodermiques de diverses substances purgatives. Nous joignons à nos observations quelques autres trouvées à l'occasion de nos recherches bibliographiques. Nous nous sommes efforcés, chez l'homme, surtout à observer une antisepsie rigoureuse : toutes nos infusions ou solutions ont été stérilisées avec soin (120 degrés à l'autoclave pendant 20 minutes). Comme lieu d'élection des injections sous-cutanées nous

avons injecté à la fesse, à l'abdomen et à la face externe de la cuisse ; nous nous sommes servis des seringues de Roux et de Pravaz suivant la quantité de purgatif à injecter. La région est badigeonnée préalablement soit à l'alcool, soit à la teinture d'iode.

Nous n'avons pas expérimenté le citrate de soude ni le sulfate de soude chez l'homme : ces injections nous ont bien donné quelques résultats chez les animaux, mais elles sont douloureuses et peuvent amener des accidents.

---

### Injections sous-cutanées d'Aloès

Rappelons que *Luton* en 1874, publie des observations cliniques d'injections sous-cutanées d'aloès succotrin en solution ; il expérimente avec succès sur lui-même.

En 1878, *Fronmüller* publie, en Allemagne, des observations d'injections hypodermiques d'aloès chez l'homme, injections suivies de succès.

*Kohn Richard* n'obtient chez l'homme aucun résultat par cette voie avec des doses faibles ou fortes de ce purgatif ; l'aloïne ne lui donne pas plus de résultat : celle-ci serait même toxique, exerçant une action fâcheuse sur l'estomac, l'intestin, les reins ; *Hiller*, par contre, obtient de bons résultats avec ce glucoside.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

1. N° 5, salle Trousseau, cocher, 53 ans, entre à l'hôpital le 5 mai 1912. Rhumatisme articulaire aigu. Bruit de galop et souffle systolique à la base du cœur. Gros foie. Albumine. Constipé depuis 6 jours.

Le 6 mai à 11 h. ½ du matin, nous lui faisons, dans la région fessière, une injection de 10 cc. d'une solution tiède d'aloès à 4 %. Cette injection poussée très lentement est douloureuse momentanément, pendant environ dix minutes. A six heures du soir, grand frisson prolongé, sans fièvre (37°5) fortes coliques qui empêchent le malade de dormir ; à 11 heures du soir, une selle dure et une autre plus molle le lendemain matin 7 mai. Ces selles sont accompagnées de coliques. L'urine du malade est rouge noirâtre ; filtrée et traitée par l'ammoniaque elle devient jaune verdâtre. L'albumine n'a pas augmenté. Dans toute la journée du 7 mai quelques légères coliques. Le malade, sur sa demande, sort le 8.

2. En remplacement. L. Jules, 51 ans, livreur, 86, route de Fontainebleau à Bicêtre. Pneumonie. Vomit les purges. Le 16 juillet constipé depuis 4 jours. Le 17 au matin, injection de 5 cc. de solution d'aloès à 2 % à la région externe de la cuisse droite. A 5 heures du soir : coliques. Vers onze heures : frisson de peu de durée. Emission d'urine foncée puis le malade va à la garde-robe à 2 heures du matin : matières dures d'abord, puis molles. A 8 heures du matin, nouvelle selle molle mais peu abondante.

3. Une injection de solution d'aloès (5 cc. à 2 %) pratiquée dans le service de M. Carnot chez une femme constipée, n'a donné aucun résultat purgatif mais un frisson et des coliiques qui n'ont abouti à aucun effet.

4. N° 14, salle Trousseau, 60 ans, paralysie générale. Constipé depuis 8 jours. Refuse tout médicament. Le 13 novembre à midi : injection de 10 cc. de solution d'aloès à 2 % dans la région fessière gauche. Douleur consécutive à l'injection mais pas de réaction inflammatoire : une selle dure très peu abondante le soir à 7 heures. Une deuxième injection lui est faite le lendemain sans résultat purgatif, mais douleur de la région injectée et quelques coliques.

D'après ces quelques observations, les injections hypodermiques d'aloès donneraient quelques résultats mais la solution paraît un peu toxique, donnant chez certains malades des douleurs localisées au lieu d'injection, des frissons et des coliques assez violentes.

---

**Injections sous-cutanées de Séné**

Des injections hypodermiques d'acide cathartique, d'acide cathartinique ont été pratiquées avec succès par *Hiller* en 1882 : celui-ci n'obtient aucun résultat avec la cathartine.

En 1886 *Dudley* et *Castle* purgent également avec l'acide cathartique en injections sous-cutanées.

En 1903, *Walter Dixon* nous dit que l'aloès, la coloquinte, le séné, le podophylle ont la même action purgative par voie sous-cutanée et par voie buccale, mais que l'emploi de ces injections hypodermiques est peu pratique car celles-ci sont fréquemment suivies d'abcès.

Dans nos essais cliniques, nous avons cherché à obtenir des infusions très concentrées de séné pour n'avoir pas une trop grande quantité de liquide à injecter.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

1° B. Joséphine, 46 ans, mécanicienne, salle Duflocq, n° 9. Entrée à l'hôpital Tenon le 1er avril 1912, pour douleurs abdominales. On sent dans les deux hypocondres une tumeur ayant la forme d'un rein. Cette tumeur est plus sensible à gauche : reins flottants probables. Constipée habituelle. Selles très dures tous les 3 ou 4 jours. Grosse rate. Poumons et cœur normaux.

Le 6 mai 1912, la malade n'a pas été à la garde-robe depuis cinq jours. A 11 heures du matin, nous lui injectons dans la région fessière 10 cc. d'infusion de séné. Cette injection n'est pas douloureuse et n'a été suivie d'aucune réaction inflammatoire locale. Le lendemain, 7 mai, à 7 heures du matin, une selle abondante molle et dans la journée encore deux garde-robes assez abondantes.

La malade continue les jours suivants à aller régulièrement à la selle.

Avec quelques gouttes d'ammoniaque versées dans l'urine, on obtient une légère coloration rouge groseille.

2. N° 8, salle Trousseau, 58 ans, représentant de commerce, entré à l'hôpital Tenon, le 13 mai 1912. La veille a été pris de maux de tête, de vertiges, puis a perdu subitement connaissance. Antécédents éthyliques : ictère en 1909, cauchemar, pituite matutinale, vomissements, tremblements des doigts et de la langue surtout le matin à jeun, soubresauts musculaires, troubles oculaires, bourdonnements d'oreilles, crampes, sensation de doigt

mort, céphalée nocturne ; gros foie ; constipé depuis cinq jours.

Le 14 à 11 heures du matin, injection de 10 cc d'une infusion concentrée de séné ; le soir, légères coliques, puis une selle molle. Le soir temp. 40°1. A la région fessière dans laquelle a été poussée l'injection, on ne constate ni rougeur ni tuméfaction ; le malade ne s'est pas plaint de douleurs en cet endroit. A l'auscultation, on constate une pneumonie au début. A l'examen de l'urine, on obtient une légère coloration rouge groseille avec l'ammoniaque.

Le malade a continué à aller régulièrement à la garde-robe.

3. N° 4, salle Trousseau, 38 ans, cocher, entre sans connaissance le 12 mai, dans le service de M. Carnot ; est tombé du siège de sa voiture sur le pavé ; une saignée lui est faite d'urgence à son entrée, temp. 39°2 ; constipé depuis 6 jours.

Le 13 à 11 heures ½ du matin, injection de 10 cc d'infusion de séné ; pas de douleur, pas de réaction ni locale ni générale ; temp. le soir 37°3 ; vers 8 heures légères coliques ; le 14 à 6 heures du matin une selle molle et l'après-midi à 2 heures, coliques légères suivies d'une évacuation peu abondante. Dans les urines de 24 heures, nous n'avons obtenu aucune réaction pouvant déceler la présence de l'acide cathartique. Le 15, une selle normale le matin ; le malade continue à aller régulièrement à la garde-robe.

4. B. Marthe, 29 ans, infirmière à l'hôpital Broussais, soignée chez elle, pour appendicite chronique. Constipée habituelle. Le 25 août à 10 heures du matin, injection dans la régoin fessière de 10 cc d'infusion de séné ; coliques légères à 1 h. ; aucune selle dans les 24 heures ; le lendemain, à 11 h., nouvelle injection ; dans l'après-midi une selle assez abondante et une autre dans la soirée. La

malade n'a pu être suivie car elle est entrée dans le service de M. Faure, à Cochin, où elle a été opérée.

5. B. Joseph, 69 ans, manouvrier, entre le 11 novembre 1912, à l'hôpital Thenon, salle Pidoux, pour douleurs dans les régions lombaires ; cachectique. Sommet droit 1er degré ; tuberculose testiculaire ; albumine 1 gr. 50 par litre (à peine 2 litres d'urine émise dans les 24 h.). Constipé habituel.

Le 12 novembre : injection de 10 cc d'infusion de séné ; les premières urines émises après l'injection donnent la coloration rouge groseille avec l'ammoniaque ; quelques légères coliques l'après-midi mais aucun résultat purgatif.

Le 13 une injection de 1 cc de sulfate de magnésie à 25 % n'amène pas plus de résultat.

Aucune réaction locale ou générale à la suite des injections.

6. G., 68 ans, entrée à Tenon sans connaissance, admise aux agitées, dans le service de M. Carnot ; ramollissement cérébral ; constipée depuis cinq jours.

Le 12 novembre 10 cc. séné concentré à 11 heures du matin ; une selle à 2 h. de l'après-midi et une le 13, à 6 h. du matin ; dans la journée du 13 également deux selles copieuses. Pas de réaction inflammatoire.

Les injections hypodermiques de séné semblent donner quelques résultats ; elles ont, en tous cas, sur les injections de solutions d'aloès, l'avantage de n'entraîner à leur suite, chez l'homme, aucune réaction douloureuse inflammatoire locale ou générale.

**Injections sous-cutanées de Sulfate de Magnésie**

Dans la littérature médicale, nombreuses sont les observations de ces injections. Nous avons vu que, d'après *Jolyet* et *Cahours*, ces injections non seulement ne purgent pas mais constipent et sont toxiques.

*Luton* cite le cas d'un malade constipé, purgé plusieurs fois sans succès et qui, à la suite d'une injection de dix centigrammes de ce sel, va deux fois à la garde-robe ; il obtient le même effet sur lui-même.

Pour *Gübler* ces injections donnent des nodules inflammatoires et doivent être abandonnées.

*Rabuteau*, à la suite de nombreuses expériences cliniques, aboutit à cette conclusion : les injections sous-cutanées et intraveineuses de sulfate de magnésie constipent.

*Armaingault*, par contre, obtient de sérieuses purgations à la suite d'injections hypodermiques de ce sel.

En 1903, *Walter Dixon* obtient les mêmes résultats; *Finke* renouvelant ses essais constipe ses malades plutôt qu'il ne les purge.

Pour *Mac Callum*, le sulfate de magnésie peut purger en injection hypodermique ; *Meltzer* et *Auer* obtiennent des résultats opposés.

*Bancroft* est du même avis que M. Callum ; pour *Matthews* et *Brooks*, le sulfate de magnésie non seulement ne purge pas en injection sous-cutanée mais serait toxique en certains cas.

*Tyrode* affirme que ce sel en injection donne de la paralysie intestinale et qu'il n'a aucune action purgative.

Enfin pour terminer ce compte-rendu des observations cliniques publiées jusqu'à ce jour citons celles que M. le professeur *Albert Robin* et le docteur *Sourdel* ont communiquées à la Société de médecine des hôpitaux en juillet 1912 ; nous empruntons quelques-unes de ces observations à la thèse de P. *Gaillard*.

OBSERVATIONS DE M. LE DOCTEUR SOURDEL, EX-INTERNE DES HOPITAUX

1. Il s'agit d'une femme de trente ans, entrée le 26 janvier 1912, à la salle Gübler à l'hôpital Beaujon, se plaignant de vives douleurs stomacales, consécutives à l'absorption de sublimé... il était impossible d'essayer de purger cette malade par voie buccale... Nous pratiquons à 10 heures du matin une injection de 1 cc de la solution au quart (25 %). Dans la soirée, vers 5 heures, une selle peu abondante, quelques cyballes dures. Le lendemain, sans nouvelle injection selle abondante bien moulée.

Deux nouvelles injections ont été pratiquées à cette malade en quinze jours et ces injections furent suivies les deux fois des mêmes heureux effets.

2. Femme, 45 ans, salle Gübler, n° 2. Bronchite, constipée depuis deux jours. Le 29 janvier à 11 heures du matin, injection de 1 cc. de la solution à 25 %. Aucun effet le soir ; le lendemain nouvelle injection, le 31, selle noirâtre, faite de matières dures, abondantes, bien formées.

3. Dans l'observation IV, il cite le cas d'une malade atteinte de rhumatisme articulaire aigu, constipée depuis cinq jours ; un lavement étant resté sans effet, une injection de 1 cc est pratiquée : selle abondante pendant la nuit. Pendant son séjour à l'hôpital la constipation chez cette malade n'a pas reparu.

M. de Dr Sourdel cite d'autres observations de cas heureux et d'autres qui n'ont abouti à aucun résultat. Dans la thèse de Gaillard, nous trouvons 46 observations prises dans le service de M. le professeur Albert Robin, dans le service de M. le docteur Damalix, chirurgien de l'hôpital du canton (St-Maurice) et dans le service de M. le docteur Marchand à la maison nationale de Charenton. On note 23 insuccès parmi lesquels sont rangés les cas douteux ; la proportion de ces insuccès a été grande chez les malades atteints d'affections mentales ; dans 9 cas, il a fallu répéter les injections pour obtenir des effets positifs ; ces injections (1 cc. à 25 %) ne sont pas douloureuses, ne laissant localement à leur suite aucun nodule inflammatoire ; et P. Gaillard conclut : « les injections sous-cutanées de sulfate de magnésie, à la dose de 1 cc. à 25 % sont toujours absolument inoffensives ; elles sont efficaces dans les 2/3 des cas environ et déterminent le plus souvent de simples évacuations, en moyenne sept ou huit heures après l'injection. »

OBSERVATIONS PERSONNELLES PRISES DANS LE SERVICE DE M. LE DOCTEUR CARNOT

1, 2, 3. Au mois de juillet 1912, 3 injections sous-cutanées de 5 cc. de sulfate de magnésie à 10 % sont faites à des constipés et en particulier chez un saturnin atteint de coliques de plomb. Les 3 injections n'ont donné aucun résultat.

4. B. Joseph, manouvrier, 69 ans, salle Pidoux, n° 27, entré à l'hôpital Tenon, le 11 novembre : albuminurique. Mal de Bright. On lui fait d'abord une injection de séné le 12 (voir plus haut l'observation séné n° 5). Le séné a amené quelques coliques mais pas d'évacuation.

Le 13 on injecte sous la peau de l'abdomen 1 cc de sulfate de magnésie à 25 % à 11 heures du matin. Cette injection n'a amené aucune réaction locale ni générale et n'a été suivie d'aucun effet purgatif.

5. F. Etienne, 61 ans, mécanicien, maniant le plomb, entre à l'hôpital Tenon, salle Trousseau en novembre 1912 pour coliques de plomb. Constipation opiniâtre. On lui injecte le 11 novembre sous la peau de l'abdomen 1 cc. de sulfate de magnésie à 25 %. Six heures après l'injection : selle dure et peu abondante. Le lendemain, deux selles dans la journée dont une assez copieuse. Le malade a été à la selle régulièrement depuis.

6. N° 14, salle Trousseau (voir observation aloès n° 4) atteint de paralysie générale. On lui a fait préalablement sans grand succès, une injection d'aloès. Une injection de 1 cc de sulfate de magnésie à 25 % n'a pas donné de meilleur résultat.

En somme, le sulfate de magnésie en injections hypodermiques à doses faibles paraît donner quelques résultats. Ces injections, comme celles d'infusion de séné, n'entraînent aucune réaction inflammatoire locale ni aucune réaction générale ; elles entraîneraient plutôt un certain degré d'analgésie de la région intéressée par la piqûre.

---

**Injections sous-cutanées d'une infusion combinée à la macération d'écorce de Bourdaine**

A l'hôpital Tenon salle Duffocq, entre le 22 mai 1912, une lingère de 19 ans, pour tuberculose au premier degré. Essoufflement ; œdème des jambes depuis 15 jours ; pas d'hémoptysie ; depuis 2 ans, elle présente des métrorragies tous les huit jours environ et elle perd énormément au moment de ses règles. A l'auscultation : signes de Grancher surtout localisés au sommet droit ; temp. 38°, pouls 100.

Le 23 mai, la malade est constipée depuis 8 jours ; mon camarade Bion lui fait à 11 heures du matin, une injection intramusculaire de 5 cc d'hormonal ; le soir, temp. 40°.

Le 24 mai : coliques, mais aucune évacuation, aucun gaz. Nouvelle injection de 10 cc d'hormone, le soir temp. 39°. La malade ne présente pas de selle mais ressent des douleurs abdominales.

Le 27 on lui donne un lavement purgatif qui amène une évacuation cinq jours après.

Le 2 juin la constipation persistant, nous lui injectons

15 cc d'une infusion et macération concentrée d'écorces de bourdaine. Aucune réaction locale ni générale ; le 3 juin, dans la journée, une selle très dure et peu abondante ; une nouvelle injection n'a amené aucun résultat. La malade ne va à la selle que très difficilement même avec des lavements d'eau de Sedlitz additionnée de 15 grammes d'huile de ricin.

---

### Observations d'injections sous-cutanées d'Hormone Péristallique

(In thèse de Bion)

Nombreuses sont les observations publiées d'injections sous-cutanées d'hormone, obtenu par traitement spécial des muqueuses gastro-intestinales et de la pulpe splénique ; dans cette dernière l'hormone s'accumulerait et aurait l'avantage d'être stérile. Citons quelques observations empruntées à G. Bion.

Obs. I. — Chez un malade atteint de colique de plomb, une injection intramusculaire de 10 cc. d'hormone dans la fesse ne donne aucun résultat purgatif mais borborygmes, envies nombreuses d'aller à la selle ; le malade se présente à la garde-robe plusieurs fois avec des coliques mais sans résultat, un petit lavement d'huile (30 grammes) amène une première selle abondante et molle suivie de quatre autres. Consécutivement, le malade va facilement à la selle.

Obs. III. — Mélancolique avec délire d'auto-accusa-

tion ; la malade constipée depuis 5 jours reçoit une injection intramusculaire d'hormone de 10 cc dans la fesse. Seize heures après l'injection, selle spontanée abondante ; l'effet de l'hormone n'a pas continué.

Obs. VIII. — Relatée précédemment (voir injection spontanée de bourdaine).

Bion cite encore des observations cliniques de nombreux auteurs *Kauert, Zuelzer, Heule, Prat* et *Rosanoff* (de Nice), *Mœchtlé, Forkel, Unger, Paucher* d'Amiens, etc...

Dans ses observations personnelles **Bion a obtenu** 4 résultats positifs, un douteux et 4 insuccès.

Sur 18 cas chirurgicaux de péritonites et de paralysies intestinales post-opératoires, dans les observations d'auteurs citées, on ne relève qu'un insuccès et 4 résultats douteux ; l'hormone paraît donc rendre de réels services dans ces cas surtout si on s'aide de lavements de séné.

75 cas de constipation cités et traités par les auteurs par l'hormone ont donné les résultats suivants : 28 positifs, 20 améliorations et 27 négatifs.

Ajoutons que l'hormone amène fréquemment de la congestion de la face — car elle est essentiellement vaso-dilatatrice — de la dyspnée, des frissons, une accélération du pouls, une augmentation de température et qu'on est souvent obligé, suivant la méthode allemande, de pratiquer un massage abdominal, de donner un lavement purgatif ou de faire ingérer un peu d'huile de ricin pour hâter l'évacuation amorcée par l'hormone.

Citons également les essais cliniques faits avec la *péristaltine :* glucoside extrait de Rhamnus Purshiana (*cascara sagrada*) et que l'on trouve dans le commerce. Elle agit comme purgatif par la voie hypodermique comme le prouve la communication faite à l'institut pharmacologique de l'Université de Marburg : le professeur *Gürber* constate que ces injections sont indolores et n'entraînent à leur suite aucune réaction ; il s'est injecté à lui-même 0 gr. 20 centigr. de péristaltine ; 10 à 12 heures après, il obtient deux selles « extraordinaires à la suite d'une excitation notable mais absolument indolore du péristaltisme qui s'était manifesté déjà quelques heures auparavant. » D'autres essais ont été faits à la clinique médicale de Marburg par le prof. *docteur Bauer* et le *docteur Walter* qui concluent à l'efficacité de la péristaltine par la voie sous-cutanée (Münchener Medizin, Wochenschrift 1910, n° 34, p. 1812). Rappelons que, d'après ces expériences, la péristaltine agit en injection hpodermique aux doses quotidiennes de 0 gr. 15 à 0 gr. 30 ; ces injections doivent être répétées pour obtenir un effet durable.

La *phénolphtaléine* en injections sous-cutanées a fait l'objet de nombreuses observations publiées par *Wenhardt, Unterberg, Tunicliffe, Bokay, Kethy, Gaudin, Suzor, Corby, Kaminsky, Bardet, Legrand, Wernicke, Mendelson, Moncorvo Filho, Munck, Bader, Fleig*, etc... Ce dernier a obtenu d'excellents résultats surtout avec le sodophtalyl (solution alcaline de la phénolphtaléine).

En résumé, chaque purgatif utilisé par nous ou par les auteurs par la voie hypodermique a donné quelques résultats. Malheureusement nous n'avons pu réunir les observations en assez grande quantité pour conclure affirmativement ou non à l'efficacité de ces injections. Il faudrait multiplier ces injections, étudier chaque substance, chercher la dose utile, la toxicité, le mode de réaction de l'organisme, somme toute, étude fort longue. Mais nos travaux expérimentaux sur les animaux, les belles expériences de perfusion de MM. Carnot et R. Glénard, les quelques observations cliniques publiées nous font pressentir que dans un temps plus ou moins proche, on pourra purger par la voie hypodermique.

Ces injections purgatives seraient d'une incontestable *utilité :* chez les constipés en général ; chez les malades refusant l'ingestion de tout médicament : aliénés, certains paralytiques généraux, etc... ; chez ceux qui ne peuvent ingérer, malgré leur bonne volonté par suite d'une maladie organique : intolérance gastrique, vomissements incoercibles (grossesse, méningite), dysphagie, rétrécissement œsophagien, tumeurs de l'estomac, phlegmon de l'amygdale, le tétanos, voire même un simple abcès dentaire entraînant du trismus ; chez les malades plongés dans le coma : coma urémique ou autres. Dans le cas d'empoisonnements, cette méthode d'injections hypodermiques peut donner de bons résultats, également chez les enfants qui refusent systématiquement tout médicament et qui sont en géné-

ral si difficiles à purger. Enfin, certaines personnes préféreraient peut-être une simple piqûre à l'ingestion souvent abondante de certains purgatifs, de certaines eaux minérales en particulier.

Quant au *mode d'action* des purgatifs en injections hypodermiques, la question est encore bien discutée. Nous rappellerons les multiples théories données pour expliquer la purgation, que nous avons exposées dans leurs grandes lignes au chapitre I. Les expériences que nous avons faites sur les animaux nous font penser que certaines substances purgatives agissent principalement sur le péristaltisme en l'exagérant : le sulfate de soude, le séné qui, en même temps est lymphagogue ; d'autres, en augmentant la sécrétion : la phénolphtaléine, le citrate de soude ; d'autres augmentent la sécrétion tout en ayant une influence marquée sur le péritaltisme ; phénolphtaléine par exemple. Quant au sulfate de magnésie, nous n'avons pas obtenu, avec ce sel, d'effet purgatif chez le lapin et le chien ; MM. Carnot et R. Glénard ont vu le sulfate de magnésie arrêter nettement les mouvements intestinaux dans leurs expériences de perfusion ; comment agirait ce sel en injection hypodermique ? probablement comme le dit Lœper, en excitant la sécrétion hépatique et intestinale ; peut-être le sulfate de magnésie agirait-il indirectement sur l'intestin par l'intermédiaire du système nerveux ; les expériences citées ne peuvent nous permettre de l'affirmer, car MM. Carnot et R.

Glénard opèrent sur des anses intestinales isolées et par conséquent privées de leurs connexions nerveuses.

# CONCLUSIONS

I. On a cherché depuis longtemps à purger par la méthode des injections hypodermiques. Les uns ont expérimenté surtout les sels purgatifs, les autres les extraits et les principes actifs des plantes ainsi que les résines purgatives. Récemment, on expérimente avec succès un purgatif synthétique, la phénolphtaléine et son dérivé le sodophtalyl. Beaucoup de physiologistes ont cherché à se rendre compte de l'action des purgatifs injectables par la voie hypodermique, d'où nombre de procédés spéciaux qui ont abouti à la radioscopie, la radiographie et à la méthode de perfusion intestinale de MM. Carnot P. et R. Glénard.

II. Nous avons expérimenté sur le lapin et le chien vivants ; dans ces expériences nous nous sommes surtout rendus compte de la toxicité des purgatifs reconnus injectables sous la peau : nous avons utilisé ainsi les sulfate et citrate de soude, le sulfate de magnésie, le séné, la rhubarbe, le cascara en infusion, l'écorce de bourdaine en infusion et en macé-

ration ; l'aloès en solution tiède ; enfin, un purgatif synthétique : la phénolphtaléine.

Les injections de sulfate de soude sont douloureuses ; elles laissent à leur suite de l'induration et même entraînent dans certains cas la formation d'escarres. Ce sel amènerait des selles plus abondantes, plus rapprochées mais jamais liquides.

Le citrate de soude en solution est excessivement douloureux injecté sous la peau : il doit être rejeté de la pratique malgré qu'il nous ait donné de bons résultats au point de vue purgatif.

Le sulfate de magnésie (solution à 20 %) n'a donné aucun résultat purgatif : au contraire, il a constipé les animaux en expérience et amené une diminution parfois considérable du poids des matières.

Les infusions de séné, de rhubarbe et de cascara, en injections hypodermiques, donnent aux lapins des selles plus molles qu'à l'ordinaire en même temps qu'une augmentation dans le poids de ces matières. Il en est de même avec la bourdaine.

La solution d'aloès employé (4%) est toxique pour le lapin ; le chien paraît bien la supporter et on obtient chez lui des effets purgatifs nets.

La phénolphtaléine chez le lapin n'amène pas de selles liquides mais une augmentation en poids et une consistance plus molle des fèces ; chez le chien porteur d'une fistule intestinale, nous avons constaté des effets purgatifs nets et une augmentation de la sécrétion intestinale.

III. Carnot et Glénard R., dans leurs expériences sur la perfusion intestinale, ont expérimenté avec nous les purgatifs cités plus haut :

Le sulfate de soude augmente, exagère le péristaltisme et ne paraît pas avoir beaucoup d'influence sur la sécrétion ;

Le citrate de soude paralyse l'intestin qui se remplit d'un liquide transsudé abondant qui, ne pouvant s'évacuer, gonfle l'anse à se rompre ;

Le sulfate de magnésie a arrêté le péristaltisme intestinal et supprime les évacuations ;

Le séné exagère le péristaltisme et le débit intestinal, il a de plus une action lymphagogue tout à fait nette. Egalement la bourdaine.

L'aloès augmente énergiquement les mouvements intestinaux, amène la vaso-dilatation des vaisseaux mésentériques ; le débit intestinal paraît légèrement augmenté.

La phénolphtaléine exagère le péristaltisme et accroît la sécrétion intestinale ; mais les contractions ne sont pas aussi brutales que celles obtenues avec l'aloès, le séné et surtout le sulfate de soude.

IV. Les quelques observations cliniques personnelles jointes à celles relatées dans la littérature médicale nous portent à croire que purger par voie sous-cutanée ou intraveineuse est possible. Tous les purgatifs expérimentés ci-dessus nous ont donné quelques résultats. Les injections de sulfate de soude, de citrate de soude et de solution d'aloès seraient à rejeter : les

unes parce que douloureuses, les autres parce que toxiques. Cette question des injections hypodermiques purgatives est assez intéressante et importante pour qu'on s'en occupe ; ces injections seraient dans certains cas d'une utilité incontestable (constipation opiniâtre, coma, vomissements incoercibles, refus d'ingérer, enfants difficiles à soigner) mais avant de conclure affirmativement à l'effet purgatif de certaines substances par voie sous-cutanée, il faut multiplier les observations, établir une statistique portant sur de nombreux chiffres : alors on pourra trancher la question en toute connaissance de cause.

*Vu : Le Doyen :*

L. LANDOUZY.

*Vu : Le Président de Thèse :*

A. GILBERT.

*Vu et permis d'imprimer.*
*Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,*

LIARD.

# BIBLIOGRAPHIE


ACHARD, GAILLARD et PAISSEAU. — Injections massives de solutions diversement concentrées. *Archiv. de méde. exp.* 1905, p. 102.

ALBERTONI. — Sull' iniezione subcutanea di sostanze purgative. *Sperimentale Firenze*, 1883, li 531.

ALOÈS. — *Médecine moderne*, Paris, 1901, XII, 108, 109.

— Wirkung des Aloins auf subcutanem Wege. *Pharm. post.*, *Wien* 1879, XII 5.

ARMAINGAUD. — Injections hypodermiques des substances purgatives. *Bordeaux-médical et société de méd. et de chir. de Bordeaux*, 1877.

AUBOURG et LEBON. — Etude radiographique des contractions intestinales. *Bull. de la Soci. de Radiologie*, oct., nov., déc., janv. 1911-1912.

— Action purgative du sulfate de magnésie et de plusieurs autres substances purgatives. *Soc. de Radiologie*, février 1912.

AUER (J.). — The effect of subcutaneous and intravenous injections of some saline purgatives upon intestinal peristaltis and purgation. *American journal of physiology*, XVII, 15-25 1906.

— The purgative inefficiency of the saline cathartis when injected subcutaneously or intravenously ; a reply to Baucroft. *J. Biol. Chem.*, *Balt.*, 1908, IV, 197-212.

— Experiments with some saline purgatives given subcutaneously. *A. medi. Phila.*, 1906, n. sI 36.

AUGER. — Conférence à la Société chimique de Paris, 18 nov. 1902, cité dans arti. de *Fleig. Archiv. de pharmacod*, 1908, T 18, p. 362.

BANCROFT (F. W.) — Recherche de l'action purgative du citrate de sodium, des sulfates de soude et de magnésie et du chlorure de baryum introduits chez le lapin par la bouche et sous la peau. *Archiv. de physiol.*, p. 700, 1907.

— On the relative efficiency of the various methods of administering saline purgatives. *J. of biological Chemistry*, 1907, vol. 3, n° 3, 191-213 et in *biologie médicale journal de Billon*, 1907, 5 p., 388.

— Uber die Wirkungswerse der salinischen Abfuhrmittel. *Arch. f. d. ges. Physiol. Bonn* 1908, CXXII 616-624.

BARDET. — Nouveaux remèdes, à propos de la phénolphtaléine. *Soc. de théra.*, Paris, 1904.

BERTHE (GILBERT). — Historique de la purgation. *Thèse Paris*, 1909.

BERTHOMMEAU et DAGUIN. — Les propriétés purgatives de la phénolphtaléine. *Presse Médicale* XVI, 13 juin 1908, 378-380.

BION. — L'hormone péristaltique, *Thèse Paris* 1912.

BOUVAIST M. — Etude de la phénolphtaléine et du sodophtalyl. *Thèse Montpellier*, 1909.

BRANDL UND TAPPEINER, — Versuche uber peristaltik nach abführmitteln. *Archiv. fur experimentelle*, t. 26, XII, p. 176, 1889.

BRISSEMORET. — Fonctions chimiques à effets purgatifs ; le groupement fonctionnel eccoproticophore de quelques purgatifs organiques. *Archiv. de physio.*, 1903, p. 367, et 1907, p. 135.

— *Compte rendu de la Société de bio.*, 10 janvier 1903.

— Sur les fonctions chimiques enterethistiques : *Compte rendu de la Soc. de biol.*, 31 mars 1906.

— Sur les fonctions chimiques purgatives. *Compte rendu de la Soc. de biol.*, 30 nov. 1906.

— Sur les imines quinoniques. *Compte rendu de la Soc. de biol.*, 20 avril 1907.

Cannon. — The movements of intestines studied by means of the Rœntgen rays ; *Ar. de physi.*, 1902, p. 317, et in *journal of the medical rescarch*, *janvier* 1902, 72-75.

Carnot (P.). — Le Séné. *Paris-Médical*, 1910, n° 1.

Carnot (P.) et Glénard (R.). — Sur la perfusion intestinale. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, n° 12, 29 mars 1912, p. 496 ; n° 15, p. 661 ; n° 17, p. 754 et suivants.

Carville et Vulpian. — Des effets purgatifs par les injections sous-cutanées. *Bull. de la Soc. de biol.*, 1874.

— Action purgative du sulfate de magnésie en injections sous-cutanées. *Mémoires de la Soc. de biol.*, 1874, p. 247.

Cesari (G.) et Frignani (R). — La cura catartica per injezione ipodermica e rettale. *Modena*, 1884, 8° (*laboratoire di pharmacologia sperimentale nella R. universita di Modena*).

Chelmouski (A.). — O podskornem stosowaniu srodkow przeczyszczajacych. *Gaz. lek. Warszawa*, 1888, 2. s, viii 364-367.

Claude Bernard. — *Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses*, *Paris*, 1875 cité dans Merkx, *archiv. de pharmacodynamie*, t. 16, 1906, p. 301.

Clopatt. — Recherches expérimentales sur les purgatifs

*Archiv de méd. expérim. et d'anat. pathol.*, 1896, p. 84-105.

Combemale. — Effets des extraits de cascara sagrada. *Bull. méd. du Nord.* XXX, p. 97.

Corby. — *Nouveaux remèdes.* Phénolphtaléine, 1903.

Daguin. — Action de la phénolphtaléine sur la contractilité et la sécrétion intestinale. *Compte rendu de la Soc. de biologie*, 1er février 1908, LXIV, 153-155 et *in Archiv. physio.*, p. 314, 1908.

Debierre. — *Dict. encyclo. des sciences médicales Paris*, 1889, 2. s., XXVII, 849-859.

Dechambre et Lereboullet. — *Dictionnaire. Art. purgatifs et purgation.*

Deslander. — *Dict. de méd. et de chirur.*, t. XIII, Paris, 1835. *Art. purgatifs.*

Discussion sur l'action purgative des sulfates de soude et de magnésie. *Bull. acad. de méd. de Paris*, 1879, s. VIII, 367-376.

Dixon Walter. — Hypodermie purgative. *Thérap. Mon*, H. 2, 1902.

Dudley et Castle. — On the production of catharsis by means of hypodermical medication. *Med. News*, 6 nov. 1886, et *in Revue des Sciences médicales* (*Hayem*), t. XXIX, p. 489.

Dujardin-Beaumetz. — Théorie de la purgation, *Clin. Thérap.* t. I, Paris, 1880.

Eckhardt (P. Auguste). — Klinisch experimentelle unterzuchungen uber die abführende Wirkung von Mittel und einigen anderen Salzen in kleinen dosen bei subcutanu und intravenoser Anwendung (Giessen) *Wellinghofen*, 1905, *W. Waterman*, 94 pages 8°.

Ewald (C.-A.) Das purgatol, ein neues abführmittel ; *Therap. d. Gegenwart. Berl.*, 1901, n. F. III, 200-202.

Fleig.— Etude de l'action purgative de la phtaléine du phé-

nol. *Travail du laboratoire de physiol. de la Faculté de méd. de Montpellier*, 1908.

— Action purgative de la phénolphtaléine et de la disodoquinone phénolphtaléinique : 17 février 1908, *Archiv. de physio.* p. 523 et 927, et in archiv. *de pharmacody.*, 1908, p. 327.

Frankl Théodor. — Uber den Wirkungsechanismus der Salinischen abführmittel (ans dem pharmakologischen Institut der Universitat zu Wien). *Arch. für experimentelle pathologie und pharmakologie*, t. 57, XXIV, p. 386, 1907.

Fronmuller. — Abführende Wirkung des Aloins auf subcutanem Wege. *In Memorabilien, Heilbr.*, 1878, XXIII, 487-495.

Fusari (*R.*). — Azione dei purganti salini sulla mucosa del tuba digerente. *Ann. di chim. e di farm., Bologna*, 1894, 4 s. XX, 97, 104.

Fusari (R.) et Marfori (R.). — Action des purgatifs salins. *Archiv. ital. de biologie*, XXIII, p. 256.

Gaillard (Paul). — De la valeur du sulfate de magnésie en thérapeutique, ses propriétés purgatives en injections hypodermiques. *Thèse Paris*, 1912.

Giraud. — Contribution à l'étude du chlorhydrate d'apocodéine et de son action purgative en injections hypodermiques. *Thèse Lyon*, 1904.

Gley. — *Traité de physiologie*, 1910, p. 267-273.

Grandeau. — Expériences sur l'action physiologique des sels de sodium. *Journ. de l'anat. et de la physio. de Ch. Robin*, 1864.

Gubler. — *Société de thérapeutique*, 1874.

Hayem. — Les médications : *Leçons sur les purgatifs.*

Heller (A.). — Uber die subcutane anwendung von abfürmitteln Zeitsch f. klinische. *Med.*, t. IV, p. 481-497, 1882 et *in Revue des Sciences médicales* (*Hayem*)., t. XXI, p. 517.

Herr (de J.-L.). — Zur theorie der abführenden Wirkung von magnesiumsulfat.

— *Archiv. de pharmacodynamie*, 1911 p. 321.

Hertz. — Etude sur les mouvements de l'intestin humain à l'aide des rayons X. *Archiv. des maladies de l'appar. digestif et de la nutrition*, II, 132-141, 1908.

Hess Julius. — Versuche über die peristaltische bewegung und uber Wirkung der abführmittel. *D. Archiv. f. klin. med., Baud*, XL, p. 93, 1886.

Jolyet et Cahours. — Sur l'action physiologique des sulfates de potasse, de soude et de magnésie en injection dans le sang. *Archiv. de physiol.*, 1869, p. 113.

Jose Gomez Ocana. — Peristaltisme intestinal ; substances qui l'augmentent ou le diminuent. *Association Espanola para el Progeso de las Ciencias. Congreso de Zaragoza*, octobre 1908.

Kaminsky. — Action purgative de la phtaléine ; *Méd. moderne*, 9 nov. 1904.

Kohlstock (P.) — Uber subcutane und rectale Anwendung von Abführmitteln ; *Charité Ann. Berl.* 1892, XVII, 283-294.

Kohn (Richard). — Beitrag zur Wirkung der Aloé ; *Berliner klinische Wochenschrifft*, n° 5, p. 68, 30 janvier 1882.

Labbée (Ernest). — Des purgatifs, action physiologique, usages. *Journal de thérapeutique*, 1874.

Laborde. — Contribution à l'étude du mécanisme de l'action des purgatifs salins. Paris 1880.

Laborde et Aguilhon. — *Tribune médicale* 1879.

Lassolle. — Contribution à l'étude du chlorhydate d'apocodéine comme laxatif. *Thèse de Paris*, 1879.

Lœper Maurice. — Sur le mécanisme de l'action intestinale des solutions salines purgatives, p. 857, *ar-*

*chiv. de physio.* 1905, et in *compte-rendu de la soc. de biologie* LVIII 1056-1057 et 1058-1059 ; et in *bull. médical de Paris* 1905 XIX, 751-754.

Lander Brunton. — Of the action of purgative medicines ; *the Practioner* 1874, et in *l'école de médecine* 1875, de l'action des médicaments purgatifs.

Leplay (Albert). — *Technique opératoire physiologique.*

Luton. — Effet purgatif des injections hypodermiques de sulfate de magnésie. *Bull. de la Soc. méd. de Reims* 1873.

— Observation et réflexion sur l'emploi des substances purgatives par la méthode hypodermique. Utilité de cette pratique contre le vomissement. *Mouvement médical* 1874, n° 45, p. 565.

Lutzenkrichen. — Endermatische Anwendung der Aloe. *Gen. Ber. d. k. rhein. med. Coll.*, 1838, *Koblentz*, 1840-226.

Macallum J. B. — Solutions purgatives au lapin : *Archiv. physio.*, 1904, p. 187.

— On the action of saline purgatives in rabbits and the connteraction of their effect by calcium ; *American jour. of. physio.*, X, 101-110, 1903. et in *Revue de G. Schaffer : biologie médicale* 1906, n° 4, V. 3 ; 309-324 et 1907. n° 5, p. 388.

— On the local application of solution of saline purgatives to the peritoneal surface of the intestine. *American jour. of. physio.*, X, 101-110, 1903, et in *Archiv. de physiol.*, 1904, p. 534.

Magnus. — Versuche am uberlebenden Dunndarm von Saugetieren. *Archiv. fur die gesammte, physiologie* CXI, 152-160, 1906 et CXXIII 95, 1908 et in *jour. de physiol.*, 1906, p. 336 et 1909, p. 131 ; *Archiv. für die gesam. physio.* C II, 1904, 123-151, 349-363 ; C III 515-540.

— Der einfluss des Sennainfuses auf die Verdamgs

bewegungen. *Archiv. für die gesam. physio.* CXXII, 251-260, 1908.

— Pharmakologie der Magen und Darmbewegungen. *Ergebnisse der physiolo. II Abtellung (biophysik.)* 1903. *Gruppe der Anthracen, derivate*, p. 663-665, *Bergmann-Wiesbaden.*

— Der einfluss der Abführmittel auf die Werdamgs bewegungen. *Therap. Monatsch, Berl.*, 1909 XXIII, 654,659.

MANQUAT. — *Thérapeutique* : les purgatifs.

MARTIGNON. — Injections intrarachidiennes de sulfate de magnésie, et tétanos. *Thèse Paris* 1908.

MATTHEWS S. A. et BROOKS C. — On the action of magnesium sulfate. *The Jour. of. pharma. and exp. ther*, vol. II, 1910, n° 2, p. 87.

MEYER HANS. — Uber aloe. *Schmiedeberg's archiv.* 27, 186, 1891 et in *Archiv. für experimentelle*, p. 186, t. 28, 2 avril 1891 XII.

MELTZER et AUER. — Peristaltic rush. *American journ. of physiol.* XX, 259-281, 1907.

— The relations of the salts tothe peristaltis of the gastro-intestinal canal. *Amer. journ. of physio.* XVII, 315-320, 1906 et in *jour. de physio*, 1907, p. 367.

MOREAU. — Sur l'action des purgatifs. *Mémoire de physiologie* 1847-1854 ; *Archiv. géné. de méde.* 1870 ; *bull. de l'Acad. de médec. de France*, 1879.

— Expériences relatives à l'action physiologique des sulfates de soude et de magnésie. *Bulletin acad. de méd. Paris* 1879 2 s., viii, 357-352 [discussion] 367-376.

NICOLINI (C.). — Dei purganti per via ipodermica. *Gazz. d. osp., Milano*, 1909 XXX 41-44.

Ott. — The peristaltic action of the intestin. *Action of certain agents upon it. Laboraty of the Medic. chir. College Fe*, 1897.

Padtberg (J.). — Der einflüs des Magnésium sulfatauf die Verdanungs bewegungen 1909. Influence du sulfate de magnésie sur les mouvements de la digestion. *Archiv. de physio.*, 1909, p. 408.

Paoli. — Injections intrarachidiennes de sulfate de magnésie et tétanos. *Thèse Paris*, 1909.

Patein (G.). — Les purgatifs, *Paris* 1892, Ruff et Cie, 222, p. 12.

Pietsch. — « La Péristaltine », travail de l'Institut pharmacologique de l'Université de Berne. *Therap. Monalslefte*, 1910, n° 1.

Rabuteau. — Action opposée des purgatifs suivant qu'ils sont introduits dans le tube digestif ou qu'ils sont injectés dans le sang. *Gazette médicale de Paris*, 24 octob. 1868.

— Action du sulfate de soude en injections. *Mémoi. de la soci. de biol.* 1874, p. 247. *Traité de therap. et de pharm.*, Paris 1872. *Bulletin de la soc. de biol.*, 1868.

Radziejewski. — Zur physiologischen Wirkung der Abführmittel, 1876 (*cité dans Fleig*).

Richaud. — Thérapeutique.

Robin (Albert) et Sourdel. — *Communication à la Société de médecine des hôpitaux*, juin 1912.

Roger H. — Les mouvements intestinaux à l'état normal *c. r. de la soci. de biol.* LIX, 311-313, 21 oct. 1905.

Rowntrée (L. G.). — Subcutaneous purgatives, a clinical study on phenoltetra-clorphtalein. *Bull. Johns Hopkins Hosp., Bult.*, 1909 XX, 293.

Sabbatini. — Nuovo metodo per osservare le intestina. *Archiv. di fisiologia* VI, 265-268 1909.

Sabbatini et Fasola. — Résumé des travaux de ces auteurs sur la fonction motrice de l'intestin. *Archiv. ital. de biologie*, Turin 1900 XXXIV, 186-212.

Scarpinato (G.). — Il metodo cutaneo per la somministrazione dei purganti. *Archiv. di farm. e terap.*, *Palermo*, 1896 IV, 109-126.

Schœffer. — Le mode d'action des purgatifs salins, d'après les travaux de Macallum. *Biol. medi. Journ. de Billon*, 1906, n° 4, V. 3, 309-324.

Stierlin. — Action du séné. *Münch med. Woch*, 5 juillet 1910.

Tschirsch (A). — Neue untersuchungen uber die Abfuhrmittel, welche emodine enthalten ; *Pharm. Post Wien* 1900 XXXIII, 561-563.

Tunnicliffe (de Londres). — Synthetic purgatives : the purgative action of dihydroxyphtalo-phenone (phenolphtalein, purgen) ; *The british medical, Journal*, 18 oct. 1902, n° 2181 : 1224-1227.

Tyrode Maurice. — The mode of action of some purgative salts ; p. 205, *archiv. de pharmaco.* 1910 et in *Biol. medic. journ. de Billon*, n° 10, p. 415, déc. 1910 et in *Archiv. interna. de pharmacologie*, Bruxelles et Paris 1910, XX 205-223.

Unterberg (Budapest). — Beiträge zur abfurenden Wirkung des purgens. *Therapie der Gegenwart*, mai 1902, p. 203-205.

Vamossy (Zoltan de). — Uber ein neues Abfuhrmittel (Purgen). *Thera. der gegen.*, mai 1902.

Vivien (Augustin). — Propriétés thérapeutiques du dihydroxyphtalophénone, Paris, 1905-06. *Thèse* 94, t. XLV.

Vulpian. — Théorie et expérience sur l'action des purgatifs. *Soc. de biol.*, 1873.